



THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par *l'Université Toulouse III - Paul Sabatier*
Discipline ou spécialité : *Chimie Organométallique et de Coordination*

Présentée et soutenue par *Anass DAZZAZI*
Le *09/04/2013*

Titre : *Synthèse et caractérisation de nanoparticules d'oxydes métalliques par voie organométallique : vers des applications biomédicales*

JURY

Fabien GRASSET Maitre de Conférences CNRS, Université de Rennes 1. Rapporteur
Martin IN Chargé de Recherches CNRS, Université Montpellier 2. Rapporteur
Eric BENOIST Professeur UPS, Université Paul Sabatier Toulouse. Jury
Yahia CHERRAH Professeur, Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat. Jury
Ahmed BOUHAOUSS Professeur, Université Mohamed V-Argal Rabat. Directeur
Myrtil KAHN Chargée de Recherches CNRS, LCC Toulouse. Directrice
Fabienne GAUFFRE Chargée de Recherche CNRS, IMRCP Toulouse. Directrice

Ecole doctorale : *Sciences de la Matière*
Unité de recherche : *UPR 8241 et UMR5623*
Directeur(s) de Thèse : *Myrtil KAHN, Ahmed BOUHAOUSS et Fabienne GAUFFRE*
Rapporteurs : *Fabien GRASSET et Martin IN*

Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS et au Laboratoire des IMRCP (Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique et Photochimique) à Toulouse, dans le cadre d'une thèse en cotutelle entre l'Université Paul Sabatier de Toulouse et l'Université Mohammed V - Agdal de Rabat. Je remercie les directions du LCC (Denis Neibecker), des IMRCP (Monique Mauzac) de m'avoir accueilli, ainsi que l'ensemble des personnes avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant plus de trois ans. Je tiens à remercier les membres du jury et plus particulièrement les rapporteurs d'avoir accepté de juger mon travail.

Au terme de ce mémoire, je tiens à adresser mes remerciements les plus sincères à tous ceux qui ont contribué à l'aboutissement de ce travail et les mots que je pourrais écrire ne sont pas à la hauteur de ce que je peux ressentir à votre égard. A commencer par :

Mes directeurs de recherche, Professeur Ahmed Bouhaouss, Docteur Myrtil Kahn et docteur Fabienne Gauffre qui ont bien voulu m'intégrer dans leurs équipes en me proposant le thème de recherche de ce mémoire, pour leur grande bienveillance à mon égard. Je tiens à vous exprimer ici ma gratitude et mon profond respect. Leurs nobles qualités humaines et les conseils qu'ils n'ont cessé de me prodiguer durant ce travail m'ont permis de gagner en rigueur aussi bien sur le plan technique que sur le plan scientifique. Sans vous ce travail n'aurait pas été le même. Je vous remercie pour votre immense aide, votre soutien et vos encouragements et je vous exprime ma profonde reconnaissance.

Il m'est particulièrement agréable d'exprimer ma sincère gratitude et mes remerciements aux docteurs Martin IN et Fabien GRASSET qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'être rapporteurs et de faire partie du jury de soutenance.

Merci à Yannick Coppel, Christophe Chassenieux, Patrice Mascalchi, Laurence Salomé, Soraya Benderbous et Tania Jahanbind'avoir collaboré à ce travail.

Je tiens à remercier tous les permanents des équipes L du LCC et IDeAS des IMRCP, les thésards, les post-doctorants, les stagiaires qui m'ont apporté leur aide durant ces temps de préparation de cette thèse, à tous ceux avec qui j'ai partagé de très bons moments en dehors du labo.

Je remercie le programme LIA (Laboratoire International Associé) pour le support financier de cette thèse.

Enfin, ma profonde reconnaissance va vers ma famille, je ne saurai trouver les mots qui conviennent pour vous remercier, c'est grâce à vous que j'avance.

Sommaire

Introduction générale	1
Chapitre I : Mise au point bibliographique	5
I Introduction	9
II Synthèses de nanoparticules d'oxydes métalliques	10
II-1 Présentation des principaux modes de synthèse	10
II-1-1 Méthodes physiques aérosol	10
II-1-1-1 Les méthodes de condensation de vapeur	10
II-1-1-2 L'évaporation thermique	10
II-1-1-3 La méthode sputtering	10
II-1-1-4 Les méthodes laser	10
II-1-2 La méthode de pyrolyse par jet	11
II-1-3 Décomposition thermochimique ou par flamme de précurseurs organométallique	11
II-1-4 Méthodes chimiques	11
II-1-4-1 La méthode sol-gel	11
II-1-4-2 Les méthodes de synthèses chimiques à basse température en solution : la précipitation à partir de solutions	12
II-1-4-3 La méthode de microémulsion	12
II-1-4-4 La mécanosynthèse	12
III Stratégies de transfert dans l'eau et de fonctionnalisation	13
III-1 Stratégies de transfert des QDs dans l'eau	13
III-1-1 Encapsulation des NP dans un agrégat micellaire ou formation d'une double couche	14
III-1-2 Echange de ligands avec des ligands hydrophiles	16
III-1-3 Encapsulation des QD dans une matrice de silice	17
IV Propriétés optiques de l'oxyde de Zinc	18
IV-1 Description de ZnO	18
IV-2 Mécanisme de Photoluminescence de ZnO	19
IV-3 Paramètres influant les propriétés optiques de ZnO	20
a) Effet de solvant	21
b) Taille des nanoparticules de ZnO	21

	c) Effet de la nature de ligands à la surface	23
V	Application des nanoparticules d'oxyde de Zinc comme marqueurs Cellulaire	26
VI	IRM et agents de contraste	28
	VI-1 Principes de base	28
	VI-2 Pondération des temps de relaxation	31
	a) La relaxation longitudinale	31
	b) La relaxation transversale	32
	VI-3 Le contraste	33
	VI-3-1 Effets des agents de contraste sur la vitesse de relaxation	34
	VI-3-2 Agent de contraste utilisé en IRM	34
	VI-3-2-1 Agents de contraste paramagnétiques: les chélates de Gadolinium	34
	VI-3-2-2 Agents de contraste superparamagnétiques	36
	VI-4 développement de nouveaux agents de contraste en IRM	36
	VI-4-1 Amélioration les propriétés magnétiques du cœur inorganique	37
	VI-4-2 Biocompatible et stabilité des nanoparticules	39
	Chapitre II : Transferts des nanoparticules d'oxydes de Zinc en ajoutant des surfactants oligomériques et polymériques	49
I	Introduction	52
II	Synthèse des nanoparticules de ZnO hydrophobes et leurs propriétés optiques	53
III	Procédure de Transfert	54
IV	Propriétés des nanoparticules de ZnO dans l'eau	55
	IV-1 Propriétés des nanoparticules de ZnO en présence de Brij	55
	IV-2 Propriétés optiques des NP de ZnO après leur transfert dans l'eau	56
	IV-3 Caractérisation du revêtement organique par DLS et RMN	57
	IV-3-1 Mesures DLS et potentiel zêta	58
	IV-3-2..Caractérisation par RMN	58
V	Transfert des NP ZnO/OA en utilisant un surfactant gémini	61
	V-1..Les surfactants gémini	61
	V-2 Transfert avec le Gémini 3B	65
	V-3 Comparaison des monomères, dimères, trimères et polymères	65
	V-4..Etudes par spectroscopie RMN	68

V-4-1	Caractérisation du surfactant gémini1B seul et en présence des NP ZnO/OA	69
V-4-2	Caractérisation du surfactant gémini 2B seul et en présence des NP ZnO/OA	70
V-4-3	Caractérisation du surfactant gémini3B seul et en présence des NP ZnO/OA	71
VI	Visualisation des nanoparticules du ZnO dans un tampon	72
VII	Conclusion	73
Chapitre III	Etudes les propriétés optiques des nanoparticules d'oxydes de Zinc	79
-	Introduction	83
-	Result and discusion	84
-	Conclusion	94
Chapitre IV	Synthèse et propriétés magnétiques des nanoparticules d'oxydes de fer et leur application comme un agent de contraste	103
I	I Introduction	106
I-1	Synthèse des NP des oxydes de Fer, de Cobalt et de ferrite de cobalt	106
I-1-1	Nanoparticules de maghémite	107
I-1-2	Nanoparticules d'oxyde de cobalt	108
I-2	Caractérisations structurales des NP élaborées	108
I-2-1	Cas des NP d'oxyde de fer	108
I-2-1-a	HRTEM	110
I-2-1-b	Propriétés magnétiques	110
I-2-2	Cas des NP d'oxydes de cobalt	114
I-2-3	Cas des NP de ferrite de cobalt	116
II	Cas des nanoparticules des oxydes de Fer hydrosolubles et de Cobalt	117
II-1	Synthèse des nanoparticules des oxydes de Fer et de Cobalt	117
II-2	Caractérisations structurales des nanoparticules élaborées	117
II-3	Caractérisation des nanoparticules élaborées	118
II-4	Etude des propriétés magnétiques des NP d'oxydes de Fe@PEG amine	120
II-5	Application des NP hydrosoluble d'oxyde de fer comme agent de contraste pour l'IRM	121
III	Conclusion	123
Conclusion générale		127

Partie expérimentale	131
I..Réactifs chimiques utilisés	134
I-1 Les solvants	134
I-2 Les réactifs	134
I-3 Les surfactants	135
II Synthèse des NP par évaporation du solvant	135
II-1 Particules γ -Fe ₂ O ₃	135
II-2 Particules Co ₃ O ₄	136
II-3 Particules CoFe ₂ O ₄	136
II-4 Particules ZnO	136
III Techniques d'analyses	136
III-1 Microcopie électronique à transmission	136
III-2 Mesures magnétiques (SQuID)	137
III-3 La spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)	137
III-4 Spectroscopie UV-visible	137
III-5 Photoluminescence	137
III-6 Diffusion Dynamique de la lumière (DLS) et Zétamétrie	137

Introduction générale

Les nanotechnologies représentent aujourd'hui un domaine scientifique et technique en plein essor. A l'échelle mondiale, les nanotechnologies suscitent de plus en plus d'intérêt tant au niveau fondamental qu'au niveau des applications. Certains considèrent même qu'elles seront au cœur de la prochaine révolution industrielle. L'utilisation des nanotechnologies et, en particulier, de nanoparticules, dans le cadre plus spécifique de la médecine constitue un des enjeux actuels majeurs. Notamment, ce domaine d'application des nanoparticules devrait permettre d'améliorer la détection précoce de nombreuses pathologies (cancers, maladies auto-immunes ou infectieuses, par exemple) permettant ainsi d'augmenter l'efficacité de leur traitement. Le développement de ce type de technologie constitue donc un enjeu majeur de santé publique. Beaucoup de travaux restent cependant nécessaire pour atteindre ce noble objectif.

Le travail présenté dans ce manuscrit s'inscrit dans un projet collaboratif entre l'Université de Toulouse et l'Université de Rabat. Le sujet porte sur le développement de nanoparticules d'oxydes métalliques pour des applications biomédicales. Il s'agit en particulier de développer des approches permettant de rendre hydrophiles des nanoparticules hydrophobes synthétisées par voie organométallique et d'en étudier les propriétés.

Le mémoire est constitué de quatre chapitres :

Le premier chapitre est consacré au contexte bibliographique et à l'insertion de nos travaux dans ce contexte.

Le deuxième chapitre est consacré aux transferts des nanoparticules hydrophobes de ZnO dans l'eau en utilisant des surfactants. Au terme "transfert", il conviendrait mieux d'utiliser "échange de solvant". Cependant, cet abus de langage, couramment utilisé, sera employé dans ce manuscrit.

Dans le troisième chapitre, nous nous intéressons aux études des propriétés optiques des nanoparticules d'oxydes de zinc dans différents solvants organiques et en fonction de leurs états de surface.

Enfin, le quatrième chapitre concerne une étude des propriétés magnétiques des nanoparticules hydrophobes ou hydrophiles d'oxydes de fer et leur utilisation comme agent de contraste.

Chapitre I

Mise au point bibliographique

I	Introduction	9
II	Synthèses de nanoparticules d'oxydes métalliques	10
	II-1 Présentation des principaux modes de synthèse	10
	II-1-1 Méthodes physiques aérosol	10
	II-1-1-1 Les méthodes de condensation de vapeur	10
	II-1-1-2 L'évaporation thermique	10
	II-1-1-3 La méthode sputtering	10
	II-1-1-4 Les méthodes laser	10
	II-1-2 La méthode de pyrolyse par jet	11
	II-1-3 Décomposition thermochimique ou par flamme de précurseurs organométallique	11
	II-1-4 Méthodes chimiques	11
	II-1-4-1 La méthode sol-gel	11
	II-1-4-2 Les méthodes de synthèses chimiques à basse température en solution : la précipitation à partir de solutions	12
	II-1-4-3 La méthode de microémulsion	12
	II-1-4-4 La mécanosynthèse	12
III	Stratégies de transfert dans l'eau et de fonctionnalisation	13
	III-1 Stratégies de transfert des QDs dans l'eau	13
	III-1-1 Encapsulation des NP dans un agrégat micellaire ou formation d'une double couche	14
	III-1-2 Echange de ligands avec des ligands hydrophiles	16
	III-1-3 Encapsulation des QD dans une matrice de silice	17
IV	Propriétés optiques de l'oxyde de Zinc	18
	IV-1 Description de ZnO	18
	IV-2 Mécanisme de Photoluminescence de ZnO	19
	IV-3 Paramètres influant les propriétés optiques de ZnO	20
	a) Effet de solvant	21
	b) Taille des nanoparticules de ZnO	21
	c) Effet de la nature de ligands à la surface	23
V	Application des nanoparticules d'oxyde de Zinc comme marqueurs Cellulaire	26

VI	IRM et agents de contraste	28
VI-1	Principes de base	28
VI-2	Pondération des temps de relaxation	31
a)	La relaxation longitudinale	31
b)	La relaxation transversale	32
VI-3	Le contraste	33
VI-3-1	Effets des agents de contraste sur la vitesse de relaxation	34
VI-3-2	Agent de contraste utilisé en IRM	34
VI-3-2-1	Agents de contraste paramagnétiques: les chélates de Gadolinium	34
VI-3-2-2	Agents de contraste superparamagnétiques	36
VI-4	développement de nouveaux agents de contraste en IRM	36
VI-4-1	Amélioration les propriétés magnétiques du cœur inorganique	37
VI-4-2	Biocompatibilité et stabilité des nanoparticules	39

I Introduction

Les Quantum Dots (QDs), appelées également boîtes quantiques, sont des nanocristaux de semiconducteurs, dont la taille est généralement inférieure à 10 nm. Ces nanomatériaux possèdent des propriétés optiques intéressantes, car elles dépendent de leur composition, mais surtout de leur taille. Etant optiquement actives, ils sont utiles pour diverses applications telles que l'étiquetage biologiques [1,2,3], les capteurs [4], les diodes électroluminescentes (LED) [5], et les cellules solaires (photovoltaïques) [6].

En général les QDs sont stabilisés par des ligands hydrophobes qui n'ont aucune affinité avec les milieux aqueux. Leur utilisation pour toute bio-application nécessitera une étape supplémentaire pour les disperser en milieu aqueux. Cette étape a une influence sur la taille finale du QD, ses propriétés optiques et son interaction avec l'environnement biologique. Ces modifications, peuvent cependant diminuer à la fois la stabilité et le rendement quantique, en raison de la sensibilité des QDs à des facteurs environnementaux [7].

Les QDs possèdent plusieurs avantages par rapport aux espèces fluorescentes organiques: ils sont stables sous rayonnement ultraviolet (UV), les pics d'émission sont étroits, leur rendement quantique élevé. Ils sont beaucoup moins chers que des matières organiques fluorescentes.

Par contre, les QDs tels que CdSe et CdTe sont toxiques pour les systèmes biologiques. Récemment, diverses protections des QDs par une coquille de ZnS, des polymères ou d'autres coquilles non toxiques ont été développées afin d'éviter la fuite des ions Cd^{2+} à travers la coquille. En outre, la production et l'emploi des composés à base de Cd sont nocifs pour la santé humaine et présentent un danger potentiel sur l'environnement. Cela a été reconnu et a conduit à des efforts dans le développement de nanocristaux émettant de la lumière qui ne comportent pas de cadmium [3,8,9].

Beaucoup d'intérêt a été accordé au semi-conducteur ZnO comme marqueur cellulaire au cours des dernières années car il est moins toxique, moins cher, chimiquement stable à l'air. Il présente une grande photo-stabilité [10,11], et il est bio-dégradable [12]. Cependant, peu de travaux ont été reportés quant à l'application réussie de nanoparticules (NP) de ZnO comme marqueur cellulaire. Les principales raisons proviennent d'un mauvais contrôle de l'émission dans le visible et parfois de la faible stabilité de ces NP dans l'eau en raison de leur caractère hydrophobe nécessitant la modification de leur surface pour les rendre hydrophiles. Il est couramment accepté que l'émission visible verte des NP de ZnO provienne de défauts de surface [13]. Cependant, ces défauts ne sont pas encore bien définis à ce jour, et

la corrélation entre les défauts de surface et les émissions visibles n'est pas encore bien établie. Plusieurs tentatives ont été réalisées pour régler la couleur de l'émission des NP de ZnO par la modification de leur surface. Par exemple, il a été signalé que les émissions de différentes couleurs de nanoparticules de ZnO pourraient être atteintes par la modification de leur surface par des polymères [14].

II Synthèse de nanoparticules d'oxydes métalliques

II-1 Présentation des principaux modes de synthèse

Nous allons brièvement décrire les principaux avantages et inconvénients de quelques méthodes de synthèse des NP d'oxyde de zinc avant d'évoquer les propriétés optiques des NP. Les NP de ZnO sont généralement synthétisées selon deux types de méthodes : la voie dite "chimique", qui a généralement lieu en milieu liquide, et la voie dite "physique" qui concerne des synthèses sous vide. Ces deux méthodes présentent des avantages et des inconvénients.

II-1-1 Méthodes physiques aérosol

II-1-1-1 Les méthodes de condensation de vapeur [15]

Dans un premier temps, une poudre métallique est condensée sous gaz inerte après qu'une sursaturation d'une vapeur en métal concerné soit obtenue au sein de la chambre de préparation. Ensuite, dans un second temps, la poudre est oxydée en introduisant de l'oxygène à l'intérieur de la chambre réactionnelle. Il s'agit d'une réaction fortement exothermique qui peut atteindre environ 1000°C. Une étape conséquente de recuit à plus haute température est souvent nécessaire pour achever l'oxydation.

II-1-1-2 L'évaporation thermique [16]

Cette méthode peut utiliser différents types de sources de chauffage pour permettre l'obtention de la vapeur sursaturée. L'introduction de l'oxygène dans la vapeur métallique permet l'obtention de l'oxyde métallique.

II-1-1-3 La méthode sputtering [17]

Cette méthode est la plus aisée en ce qui concerne l'évaporation. Ainsi, les conditions sont très stables et contrôlables par le courant.

II-1-1-4 Les méthodes laser [18]

L'évaporation par laser est obtenue par la mise au point (focus) d'un laser pulsé à haute énergie sur un barreau du métal souhaité. La température au point de focus peut excéder 10000K et peut vaporiser toute substance. Des atomes métalliques chauds sont alors obtenus et peuvent réagir avec l'oxygène pour former une phase vapeur d'oxyde métallique.

De façon générale, les méthodes de condensation de gaz ont le désavantage de leurs coûts de production qui sont élevés à cause de leurs faibles rendements. Les techniques de recuit utilisées présentent le désavantage qu'il existe une possibilité de réaction entre les vapeurs métalliques et les matériaux de la source chauffante entraînant une pollution des produits. D'autre part, ces méthodes utilisent des températures élevées et des appareils sophistiqués.

II-1-2 La méthode de pyrolyse par jet [19]

Cette méthode est également appelée méthode par thermolyse de solution en aérosol, décomposition par évaporation de solution, vaporisation plasma de solution ou encore décomposition d'aérosol. Les matériaux de départ sont des précurseurs chimiques, généralement des sels, en solution, en sol ou en suspension. Le procédé nécessite de générer un aérosol constitué de gouttes par « atomisation » de la solution de départ, du sol ou de la suspension. Les gouttes subissent une évaporation suivie d'une condensation, d'un séchage, d'une thermolyse des particules précipitées à haute température pour former des particules microporeuses, et finalement, une étape de recuit est nécessaire pour obtenir les particules denses.

L'avantage de cette méthode est l'intégralité du procédé (évaporation, précipitation et thermolyse) qui a lieu en une étape. Egalement, des particules de tailles nanométriques et de haute pureté peuvent être obtenues. Comme désavantages, cette méthode nécessite une quantité importante de solvant et les changements d'échelle de production sont difficiles.

II-1-3 Décomposition thermochimique ou par flamme de précurseurs organométallique [20]

Cette méthode est un autre type de technique de condensation de gaz avec comme matériau de départ un précurseur chimique liquide. Les précurseurs chimiques sont vaporisés et ensuite oxydés dans un procédé de combustion utilisant un mélange oxydant. La flamme produit généralement de hautes températures (1200-3000K) ce qui promeut de rapides réactions chimiques en phase gazeuse. Cette méthode présente un coût de production inférieur aux autres méthodes présentées ici.

II-1-4 Méthodes chimiques

II-1-4-1 La méthode sol-gel [21]

Ce procédé est utilisé typiquement pour préparer des oxydes métalliques *via* l'hydrolyse des précurseurs métalliques utilisés comme réactifs et aboutissant à l'hydroxyde correspondant. La condensation de ces hydroxydes par élimination de l'eau produit un réseau d'hydroxyde métallique. Lorsque l'ensemble des fonctions hydroxydes est lié, la gélification est

achevée et un gel poreux est obtenu. L'élimination des molécules de solvants et un séchage approprié du gel permet l'obtention d'une poudre ultrafine de l'hydroxyde métallique. Des traitements thermiques ultérieurs de cet hydroxyde métallique donne une poudre ultrafine correspondant à l'oxyde métallique souhaité.

Bien que cette méthode présente de nombreux avantages par rapport aux autres techniques de synthèse de nanopoudres d'oxyde métalliques, elle nécessite plusieurs étapes dans son procédé de fabrication pour obtenir les poudres finales (solution → condensation → gélification → séchage → recuit). Notons, qu'il est également possible d'obtenir des NP de ZnO par méthode sol-gel à température ambiante, sans étape de recuit [22,23].

II-1-4-2 Les méthodes de synthèses chimiques à basse température en solution : la précipitation à partir de solutions [24]

Il s'agit d'une des méthodes les plus conventionnelles pour la préparation de nanoparticules d'oxydes métalliques. Celle-ci met en jeu des sels précurseurs dissous (généralement des chlorures, oxychlorure ou des nitrates). Les oxydes métalliques se forment et précipitent en général dans l'eau par ajout d'une solution basique comme une solution d'hydroxyde de sodium ou un hydroxyde d'ammonium. Les sels chlorés résultant (NaCl ou NH₄Cl) sont ensuite lavés et éliminés et l'hydroxyde métallique est calciné après filtration et lavage pour obtenir la poudre finale. Cette méthode est utile pour la préparation de céramiques composite de différents oxydes par coprécipitation des hydroxydes correspondants dans la même solution.

II-1-4-3 La méthode de microémulsion [25]

Cette approche est considérée comme l'une des routes les plus prometteuses pour les nanomatériaux. Le surfactant est dissout dans un solvant organique pour former les agrégats sphériques appelés micelles inverses. En présence d'eau, les groupes polaires des molécules de surfactant s'organisent autour de petites gouttes d'eau entraînant la dispersion de la phase aqueuse dans une phase continue d'huile. Ainsi, les précurseurs en solution dans l'eau peuvent être convertis en nanoparticules insolubles. L'élimination du solvant et des calcinations ultérieures permettent l'obtention du produit final.

II-1-4-4 La mécanosynthèse [26]

Cette méthode met en jeu l'activation mécanique de solide. Il s'agit donc de réaction à l'état solide nécessitant le broyage des précurseurs utilisés sous forme de poudre (généralement de sels ou des oxydes métalliques). La formation de composites à l'échelle nanométrique peut être obtenue.

Ainsi que le met en évidence l'état de l'art sur la préparation d'oxydes métalliques nanoparticulaires, et plus particulièrement dans le cas de ZnO, les méthodes employées restent souvent sophistiquées et nécessitent des étapes à haute température. En outre, il n'existe que peu d'approches de synthèse par voie chimique. De plus, un semi-conducteur nécessite d'avoir des particules sous forme cristalline sinon les particules sont résistives. Généralement, les méthodes chimiques de type sol-gel, mettent en jeu des étapes de recuit à haute température entraînant la coalescence des cristallites. Les méthodes physiques quant à elles ne permettent pas un contrôle de la forme.

Les travaux antérieurs menés dans l'équipe ont clairement mis en évidence l'apport majeur de la chimie organométallique à l'industrie microélectronique. Ainsi, la décomposition de précurseurs moléculaires organométalliques permet d'accéder dans des conditions très douces à des particules métalliques de taille nanométriques. L'oxydation ultérieure de ces particules dans des conditions contrôlées permet d'obtenir des particules d'oxydes métalliques. Depuis quelques années nous avons développé une méthode de préparation des NP d'oxyde métallique en une seule étape qui consiste à obtenir directement des particules d'oxydes métalliques à partir d'un précurseur moléculaire organométallique. Cette méthode prend appui sur l'exothermicité de l'hydrolyse d'un précurseur organométallique, ici $[\text{Zn}(\text{Cy})_2]$, en ZnO et l'utilisation d'un ligand (THF, HDA,...) comme retardateur permettant le contrôle de la taille et de la morphologie des particules préparées [27].

Afin de préserver les nanoparticules de ZnO de la croissance spontanée, de l'agrégation, mais surtout afin d'améliorer l'émission de ces NP en contrôlant leur taille et leur forme, différentes méthodes ont été mise au point. On peut citer à titre d'exemple la stabilisation par des ligands organiques [28,29], par des polymères [30] ou par enrobage des coquille inorganiques telle que SiO_2 [14] ou ZnS [31].

III Stratégies de transfert dans l'eau et fonctionnalisation

III-1 Stratégies de transfert des QDs dans l'eau

Un certain nombre de techniques ont été utilisées pour protéger la surface des nanoparticules hydrophobes et les rendre dispersables dans l'eau. Ces techniques peuvent être généralement classées dans trois catégories (figure I-1).

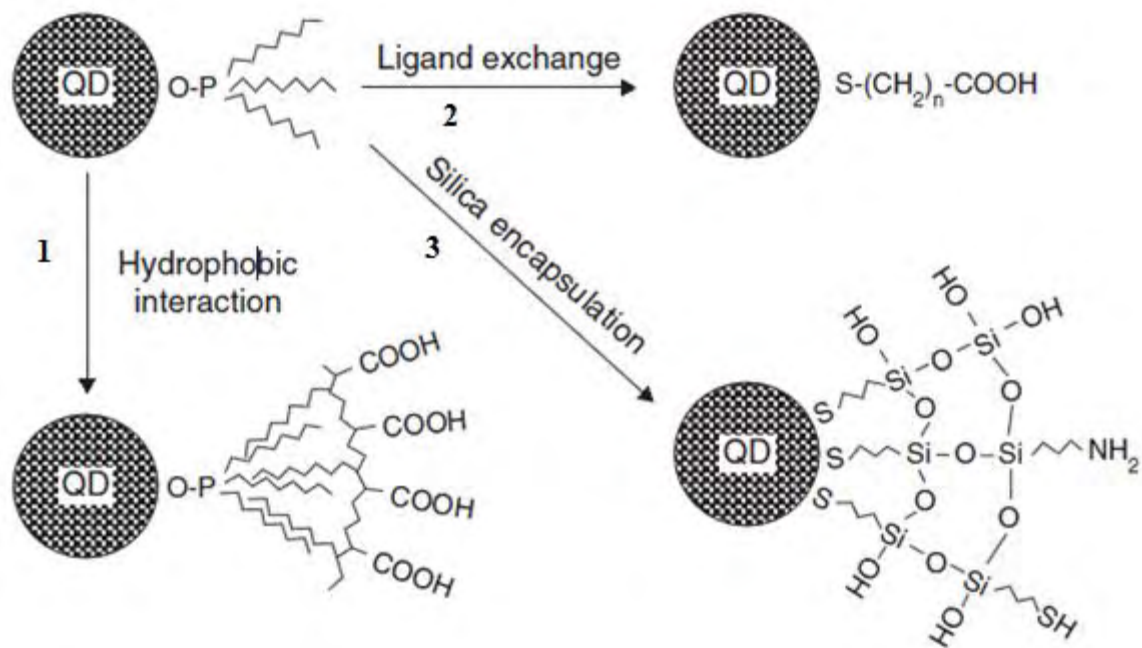


Figure I-1 : Trois stratégies générales utilisées pour convertir les QDs d'une phase hydrophobe à hydrophile ici dans le cas de QD synthétisés en présence de trioctylphosphine [7].

1. Encapsulation des NP dans un agrégat micellaire ou formation d'une double couche.
2. Echange des ligands avec des ligands hydrophiles.
3. Encapsulation des nanoparticules dans une matrice de silice.

III-1-1 Encapsulation des NP dans un agrégat micellaire ou formation d'une double couche

Le revêtement des nanoparticules hydrophobes avec des molécules amphiphiles permet la formation d'une double couche soit par l'addition d'un excès d'un même amphiphile soit par l'ajout d'un autre surfactant [30]. Il est également possible d'encapsuler les particules avec des polymères amphiphiles pour les rendre dispersables dans l'eau. Les chaînes latérales hydrophobes des polymères amphiphiles peuvent interagir avec les ligands hydrophobes de surface, tandis que les chaînes latérales hydrophiles fournissent une solubilité dans l'eau. Ainsi, Pellegrino et coll [20] présentent une stratégie complexe (figure I-2) utilisant un polymère hydrophile en exploitant les interactions entre les chaînes alkyles de polymères et celles des nanocristaux. L'autre extrémité du polymère contient un groupe fonctionnel qui

assure la solubilité dans l'eau, et les groupes amines (cross-linker) ouvrent les cycles de l'anhydride et relient les polymères individuels entre eux.

Les nanocristaux formés dans les solvants organiques peuvent être complètement dissous dans l'eau à l'aide des copolymères amphiphiles à base de polyéthylène glycol. Par exemple, des particules ont été encapsulées par le polymère amphiphile PMAO-PEG. Les chaînes latérales hydrophiles restent à l'extérieur pour rendre les particules dispersables dans l'eau.

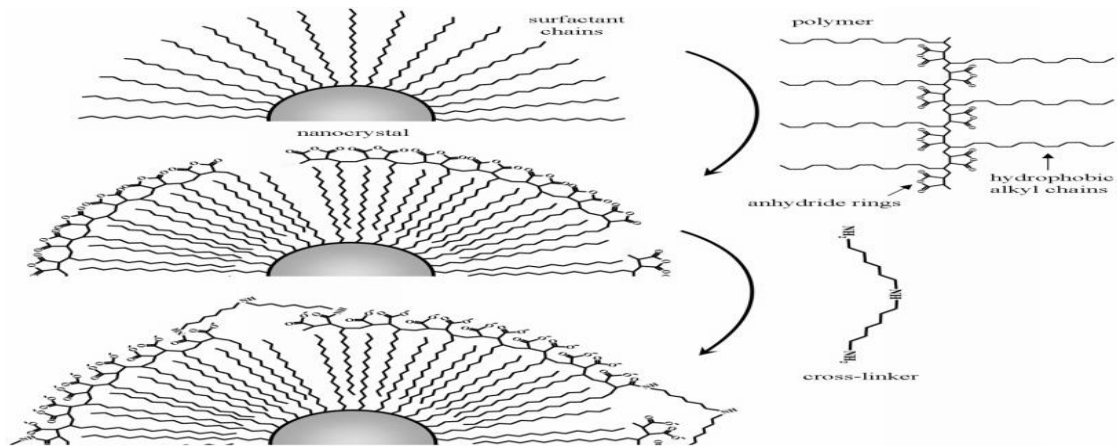


Figure I-2 : Les chaînes alkyles hydrophobes du polymère s'intercalent avec celle des nanocristaux. La stabilité des nanoparticules est assurée par des répulsions électrostatiques à cause de la charge négative de polymère à la surface [20].

On peut trouver aussi dans la littérature plusieurs polymères qui rendent la surface des QDs amphiphile. Par exemple le poly(acide acrylique) a été partiellement greffé avec l'octylamine en utilisant l'EDC comme agent de couplage [EDC = N - (3-diméthylaminopropyl) - N'-éthylcarbodiimide][32].

Nie et Coll. ont employé un polymère tribloc contenant des segments de polybutylacrylate, polyéthylacrylate et l'acide polyméthacrylique pour transférer les QDs hydrophobes dans l'eau [1].

On trouve aussi l'utilisation de poly(anhydride maléique-alt-1-tétradécène) (PMAO) pour transférer des QDs hydrophobes dans l'eau, la stabilité a été augmentée en formant des polymères avec le bis (6-aminohexyl)amine. Colvin et coll. ont utilisé le même polymère PMAO pour réagir directement avec le PEG-NH₂ ou le PEG-OH avec les groupes anhydride maléique formant des polymères amphiphiles de PMAO-PEG. Ces polymères PMAO-PEG peuvent encapsuler des nanoparticules hydrophobes et les transférer dans l'eau (figure I-3) [33].

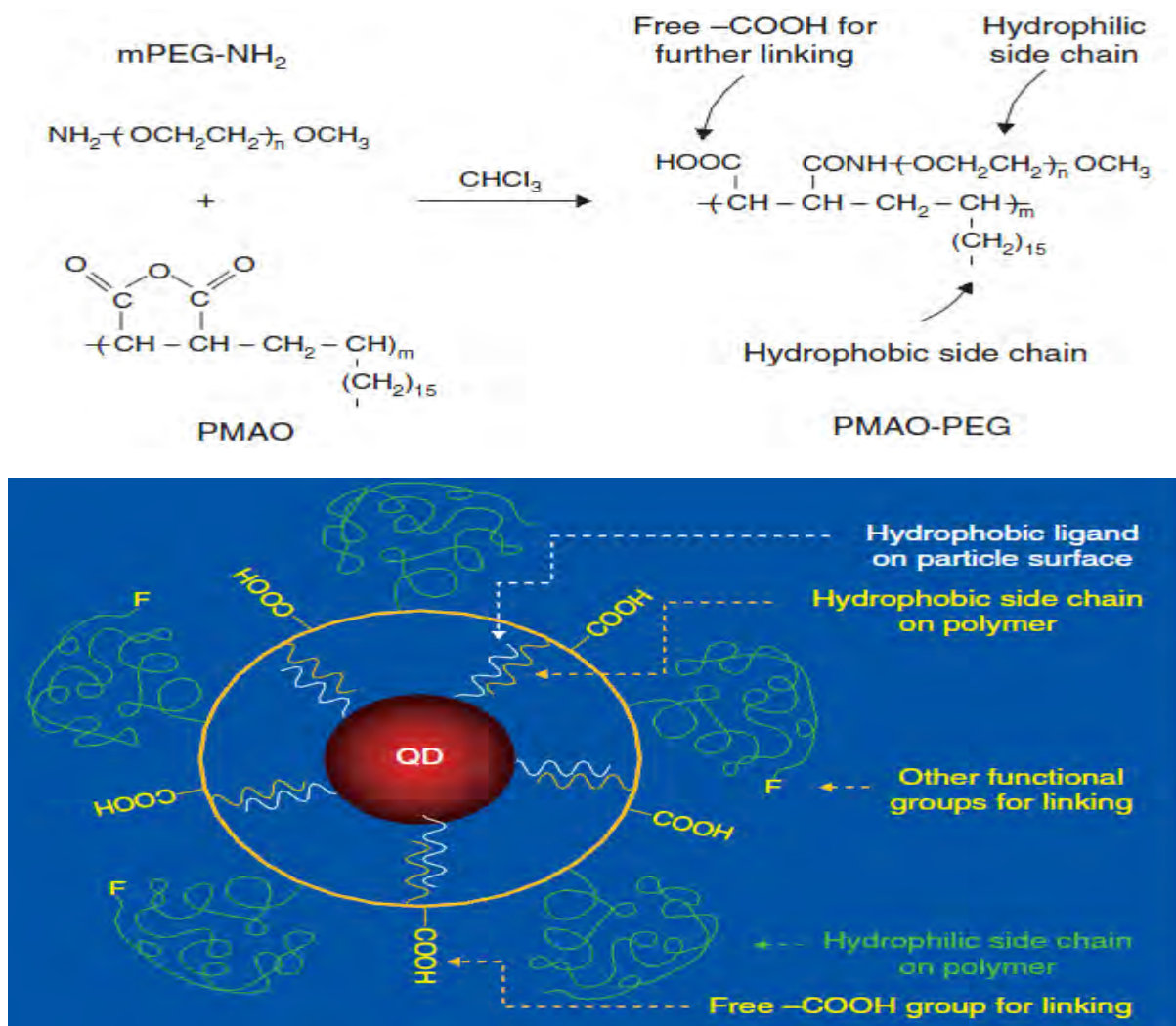


Figure I-3 : Formation de poly (anhydride maléique-alt-1-tétradécène) polymères de PEG- (PMAO) amphiphiles par une réaction entre l'anhydride maléique et des groupes aminés (en haut) et la structure schématique des QDs encapsulés par PMAO-PEG (F indique un groupe fonctionnel, tels que-OH,-COOH ou-NH₂, etc) (en bas)[33].

III-1-2 Echange des ligands avec des ligands hydrophiles

Un certain nombre de molécules hydrosolubles bifonctionnelles peuvent remplacer les ligands hydrophobes à la surface des particules pour les rendre dispersables dans l'eau. Les exemples cités dans la littérature comprennent: les acides mercaptocarboxy [HS-(CH₂)_n-COO], n =(1 – 15) [34,35,36], le 2-aminoéthanthiol [36], le dithiothréitol [37], l'acide dihydrolipoïque [38], les peptides [39], et les poly(éthylène glycol) thiols [40]. Ces molécules ont une extrémité attachée à la surface des atomes du QD (par exemple,-SH), tandis que l'autre extrémité s'étend vers l'extérieur pour permettre la solubilité dans l'eau.

Il est à noter que même dans le cas où les ligands sont supposés être très fortement liés aux surfaces, des échanges sont possibles. Par exemple, Mingfeng Wanget coll. ont démontré un processus de transfert des QDs de CdSe stabilisés par l'oxyde de trioctylphosphine à

travers un processus d'échange de ligands avec un copolymère dibloc : le poly (éthylène glycol-*b*-2-méthacrylate de N, N-diméthyl) (PEG-*b*-PDMA) (Figure I-4) [41].

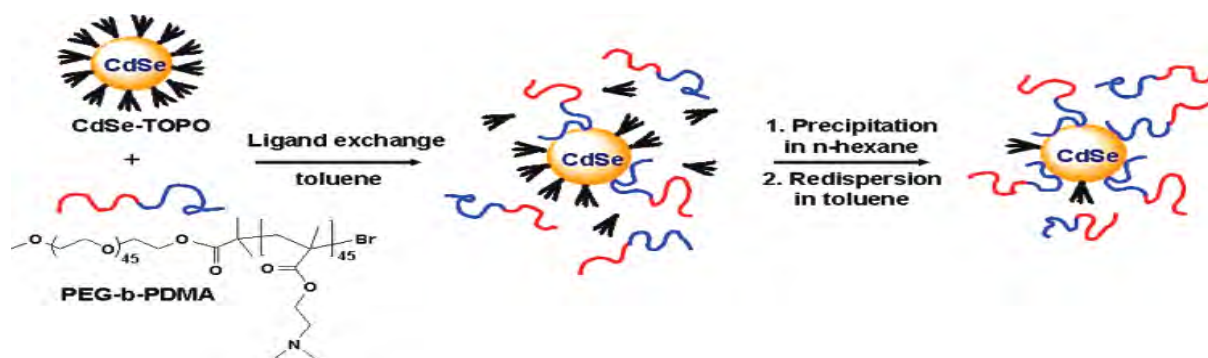


Figure I-4 : Échange de ligand entre CdSe/TOPO et le Copolymère PEG-*b*-PDMA[30].

Le bloc PDMA agit comme un ligand multidenté pour le QD, tandis que le bloc PEG améliore la solubilité dans l'eau. Un excès de copolymère dibloc favorise l'échange de ligand CdSe/TOPO avec le polymère et réduit la quantité de TOPO résiduelle à la surface. Les QD de CdSe/PEG-*b*-PDMA se dissolvent facilement dans l'eau.

III-1-3 Encapsulation dans une matrice de silice

Les NP enrobées avec une couche de silice deviennent dispersables dans l'eau [9,42,43]. Des silanes organiques contenant des groupes fonctionnels (par exemple -NH₂, -COOH, ou -SH) peuvent être incorporés dans la couche de silice et fournir des fonctionnalités de surface pour se connecter avec des biomolécules [42,44].

Jana et Coll [45] ont montré que ZnO stabilisé par des oléates peuvent être traités par N-(2-aminoéthyl) aminopropyltriméthoxysilane (AEAPS) et TMAH dans une réaction desilanisante en deux étapes (Figure I-5).

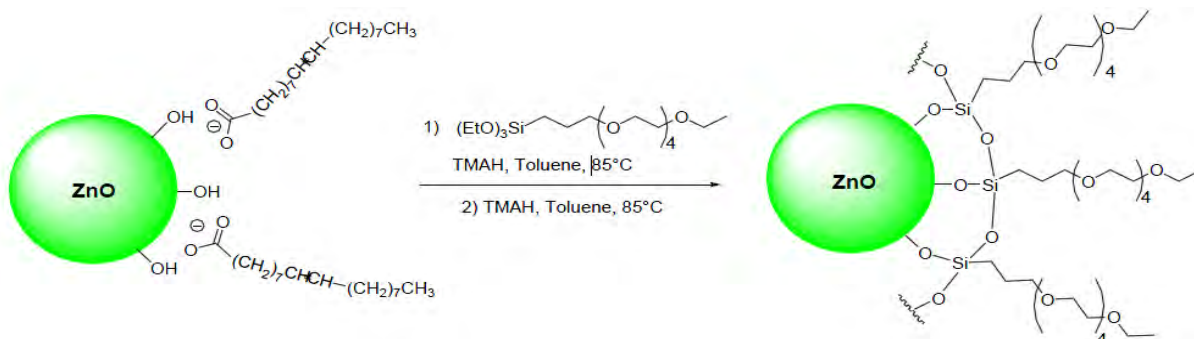


Figure I-5 :Synthèse des QDs de ZnO@AEAPS [45].

De même que pour le cas de l'échange de ligands, l'état de surface des NP change pendant la synthèse de la couche de silice, et donc le rendement quantique diminue dans de nombreux cas.

Les procédures pour faire une couche de silice contrôlables autour des nanoparticules hydrophobes sont relativement compliquées par rapport à l'échange de ligand de surface. Une autre limitation est que le revêtement de silice doit généralement être réalisé dans des conditions douces afin d'éviter la formation de la couche de silice sur plusieurs particules, ce qui n'est pas adaptée à la production de grandes quantités [44].

La stratégie de transfert dans l'eau par encapsulation dans un agrégat de molécule amphiphiles (micelles ou double couche) est la plus adaptée au cas des particules luminescentes car il y a moins de risque de modifier les propriétés optiques du matériau, souvent liées à l'état de surface.

IV Propriétés optiques de l'oxyde de Zinc

IV-1 Description de ZnO

L'oxyde de zinc a comme caractéristique physique d'être un semi-conducteur à grand gap direct possédant un écart entre la bande de valence (BV) et la bande de conduction (BC) de 3,34 eV à température ambiante. L'irradiation de ce matériau par une source ultraviolette conduit au passage d'un électron de la BV à la BC et à la formation d'un trou dans la BV. La recombinaison de cette paire électron-trou peut se faire directement. L'énergie libérée conduit à l'émission d'un photon vers 380 nm à température ambiante, nommé exciton. La recombinaison de la paire électron-trou peut aussi se faire de manière simultanée par l'intermédiaire de niveaux de moindre énergie. L'écart entre les niveaux énergétiques étant moins grand, l'énergie libérée sera plus faible et donc la longueur d'onde du photon émis sera plus grande. La luminescence sera observée dans le visible et principalement dans le jaune (Figure I-6). L'oxyde de zinc présente aussi un grand potentiel dans des dispositifs optoélectroniques, tels que les capteurs de gaz, les transducteurs piézoélectriques, les guides d'ondes optiques et les cellules solaires. Il est également moins toxique, peu cher et a donc été utilisé dans la commercialisation des crèmes solaires, des peintures blanches, des verres conducteurs et des réactifs anti-bactériens [27,31,46,47,48,49].

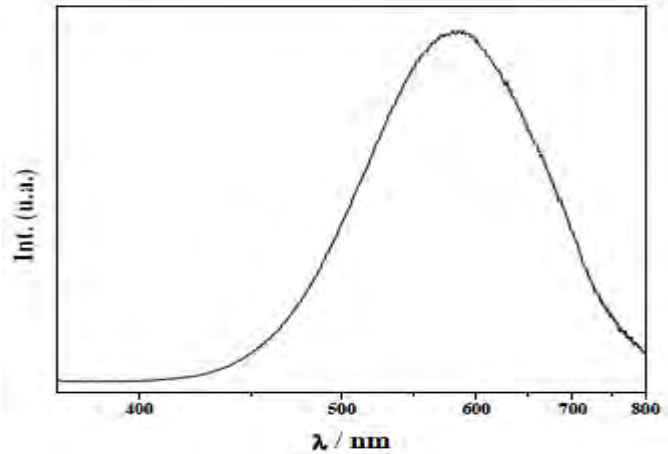
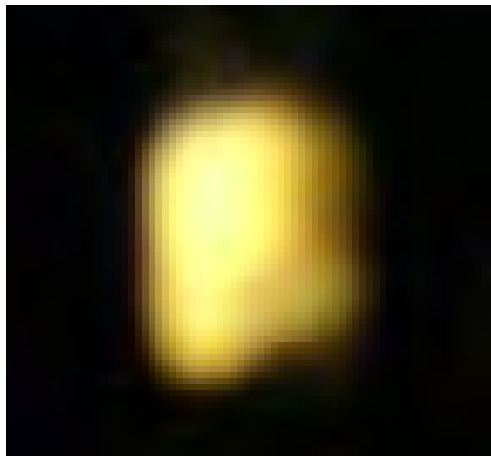


Figure I-6 : Luminescence jaune de particules de ZnO sous une longueur d'onde d'excitation de 320 nm.

IV-2 Mécanisme de photoluminescence de ZnO

Les propriétés optiques de ZnO ont été très largement étudiées, dans le matériau massif comme dans les nanostructures. Beaucoup de questions restent cependant ouvertes sur l'origine exacte de la luminescence dans le domaine du visible. De nombreuses études ont été réalisées afin d'expliquer la photoluminescence des nanoparticules d'oxyde de Zinc en utilisant plusieurs méthodes de synthèses. Dans la plupart des cas, la photoluminescence (PL) de nanoparticules de ZnO a deux composantes. L'une est l'émission d'exciton c'est à dire, la recombinaison d'un électron avec un trou dans la bande de valence ou dans des pièges à proximité de la bande de valence. Ce processus produit une lumière UV d'environ 370 nm, car la bande de ZnO est 3,37 eV à température ambiante. L'autre composante est une émission visible généralement attribuée à des lacunes d'oxygène (Figure I-7) [50].

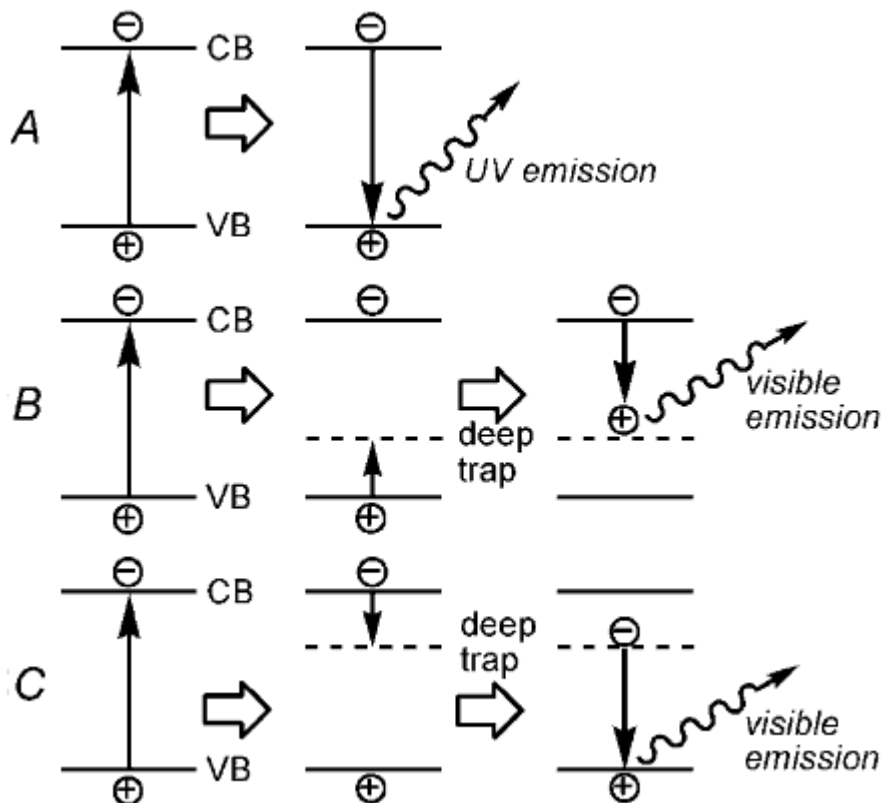


Figure I-7 : mécanisme de photoluminescence suggéré pour des nanoparticules de ZnO. (A) émission d'excitons, (B) recombinaison d'un trou peu profond avec un électron piégé profondément. (C) recombinaison d'un trou avec un électron piégé profondément. Afin de simplifier les schémas, les pièges peu profonds près de la bande de valence (VB) et la bande de conductance (CB) ne sont pas marqués ici [51].

Van Dijken et Coll ont attribué l'émission visible (vert-jaune) des NP de ZnO (premier mécanisme (1B)) après avoir comparé l'évolution de la photoluminescence des nanoparticules de ZnO de différents diamètres avec un modèle théorique basé sur le rapport d'intensité entre deux pics d'émission [52,14]. Plusieurs modèles ont été proposés dans la littérature qui explique l'émission visible des NP d'oxyde de zinc. Ces modèles s'accordent sur un point : l'intensité des émissions de ZnO visibles dépend de la concentration de défauts à la surface.

IV-3 Paramètres influençant les propriétés optiques de ZnO

Comme il a été montré précédemment, les défauts sont responsables de la luminescence de ZnO dans le visible. Cependant, il faut bien préciser que la réduction de taille des particules et la nature de solvant utilisé dans la synthèse sont reportées dans la littérature comme entraînant également une modification des propriétés de luminescence.

L'intensité et les types de luminescence de ZnO ont pu être directement liés à :

- a) Un effet de solvant.
- b) La taille des nanoparticules de ZnO.
- c) La nature de ligands à la surface.

a) Effet de solvant

Le choix du solvant dans les synthèses est un facteur clé pour l'obtention de nanoparticules de haute qualité avec un contrôle de la taille et de la morphologie des NP de ZnO. Kanade et Coll ont constaté une augmentation de taille et un changement de morphologie lorsqu'ils sont passés d'un solvant organique vers un solvant aqueux [53]. En faisant varier le rapport entre l'eau et l'éthylène de 5 à 90%, S. Li et Coll ont observé une variation du diamètre des nanoparticules de 18 à 436 nm [54]. Ce changement de taille influe sur le rendement quantique des NP d'oxyde de Zinc. Il entraîne aussi un déplacement de l'absorption.

b) Taille des nanoparticules de ZnO

L'influence de la taille des particules sur le rendement quantique de l'émission visible a été étudiée. Il a été démontré que le rendement quantique de l'émission visible peut passer de 20% pour les particules ayant un rayon moyen de 7 Å à 12% pour les particules avec un rayon moyen de 10 Å. Le rendement quantique de luminescence des particules de semi-conducteurs augmente quand la taille des particules diminue [55].

Yongseon Kim et coll ont montré qu'il y a une relation entre la taille des particules et l'intensité des émissions dans le visible (Figure I-8), L'intensité des émissions dépend largement de la taille des particules, ce qui est probablement dû à la formation d'une région non-luminescente à proximité de la surface des particules. Cette interprétation est appuyée par un calcul de la densité d'états (DOS) de la surface qui montre que les niveaux d'énergie formés juste au-dessus du niveau HOMO sont vides, ce qui est très différent de la DOS du massif. Cette structure des niveaux d'énergie de surface induit une distorsion de la bande d'énergie près de la surface. Le résultat est une inactivation des centres de luminescence et la formation d'une région non-luminescente près de la surface [56].

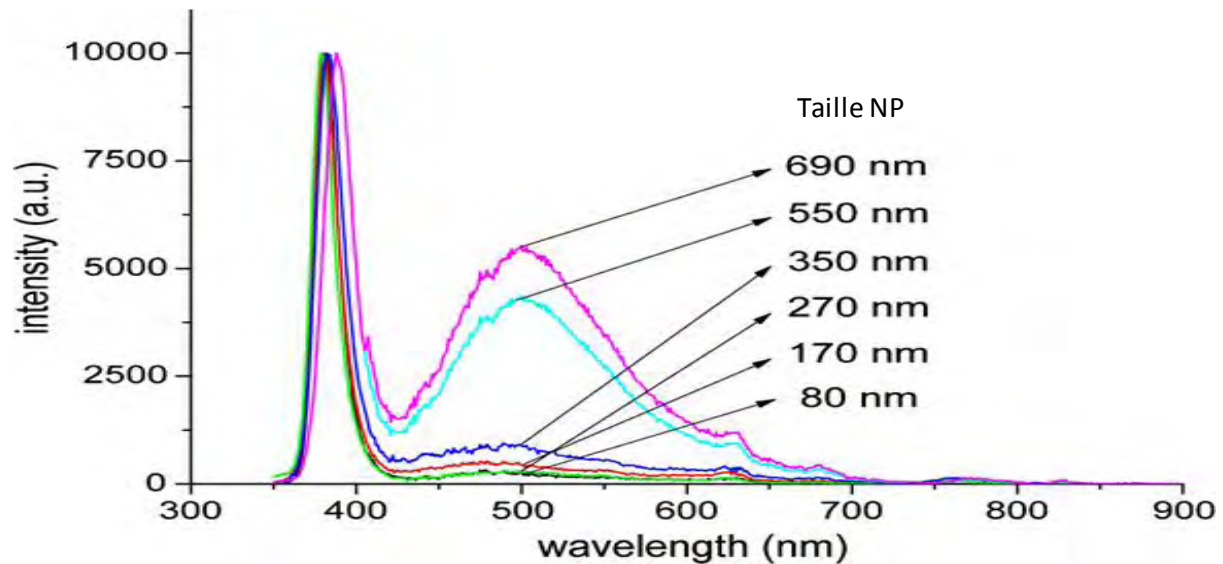


Figure I-8: Spectres de photoluminescence ($\lambda_{ex} = 325 \text{ nm}$) des échantillons après réduction à 550°C . A titre de comparaison, les intensités d'émission sont normalisée à celle de l'émission de rayons UV [45].

A. van Dijken et Coll [57] ont montré que le rendement quantique diminue à mesure que la taille des particules augmente, et que la vitesse du processus de piégeage de surface diminue à mesure que la taille des particules augmente, car le rapport surface/volume diminue. La dépendance à la taille de l'efficacité quantique peut être expliquée par des changements dans la vitesse du processus de relaxation non radiative. Mais il n'existe aucune preuve que le changement de l'efficacité quantique est lié à des effets quantiques de taille (Figure I-9).

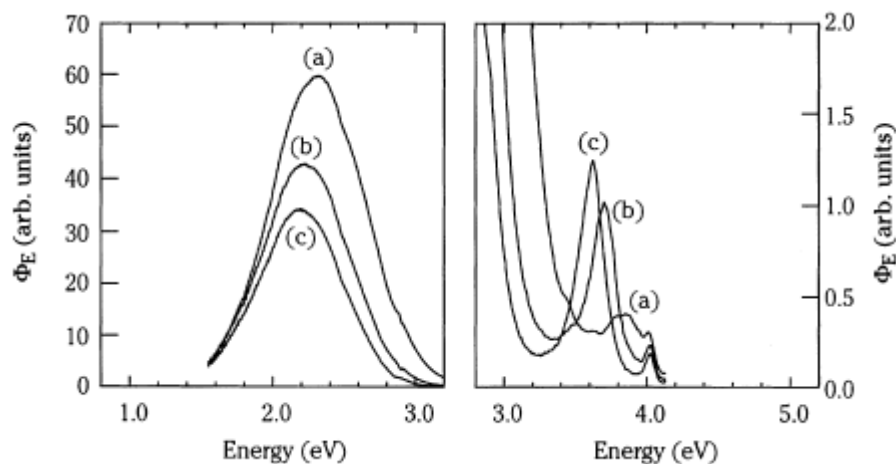


Figure I-9 : Spectres d'émission de nanocristaux de ZnO en suspensions dans le 2-propanol prise après différentes périodes de croissance à température ambiante: (a) 15 min, (b) 120 min, et (c) 420 min. Sur la gauche, une large bande d'émission visible est montrée et sur la droite la bande UV forte est visible [57].

Les particules de ZnO ont été excitées par une lumière de 4,4 eV. La taille des nanoparticules de ZnO dans la figure augmente de 0,7 nm (courbe (a)) à 3,3 nm (courbe (c)). Les auteurs ont rapporté que lorsque la taille des particules de ZnO augmente, l'émission dans l'UV devient plus forte et une diminution de l'émission visible est observée. Ces auteurs ont proposé que la dépendance des propriétés d'émission à la taille des particules est liée au piégeage des trous photogénérés à la surface des NP (probablement O^{2-}/O^-). Le trou de surface piégé peut se recombiner avec un électron dans une vacance d'oxygène (V^*O) aboutissant à la création d'un centre de recombinaison pour l'émission visible ($V^{**}O$) [56]. Des études ont montré que les spectres d'émission peuvent présenter un décalage vers le bleu mettant ainsi en évidence la dépendance des émissions avec la taille des NP. Ainsi les études de PL ont clairement prouvé que la variation de l'émission de ZnO était due à la dimension des particules ainsi qu'à la morphologie uniforme des particules [53]. Par ailleurs, une autre étude montre que le taux de croissance des particules de ZnO, c'est-à-dire le rapport d'aspect des NP influence également les propriétés optiques [58].

c) Effet de la nature de ligands à la surface

Afin d'éviter l'aggrégation des nanoparticules de ZnO et la croissance non contrôlée plusieurs stratégies ont été décrites dans la littérature utilisant différents ligands organiques [27,28], des polymères [29] ou la protection de ZnO par des coquille inorganiques telle que SiO_2 [30] ou ZnS [31]. Ces modifications de surface peuvent avoir des conséquences sur les propriétés optiques des NP.

W-S Chin et Coll [59] ont préparé des nanocristaux de ZnO à partir d'acétate de zinc en présence d'amine. Les nanocristaux préparés par cette méthode sont d'environ 80 nm de diamètre. La figure I-10 présente les spectres d'émission et d'absorption de ces nanocristaux dispersés dans le toluène. Ils observent que l'absorption de ces nanocristaux de ZnO débute à environ 370 nm, et que le spectre de PL montre une émission étroite à 381 nm. Aucune émission verte n'a été observée. W.-S Chin et Coll ont proposé que l'amine agit comme un agent de coiffage dans leur méthode de synthèse.

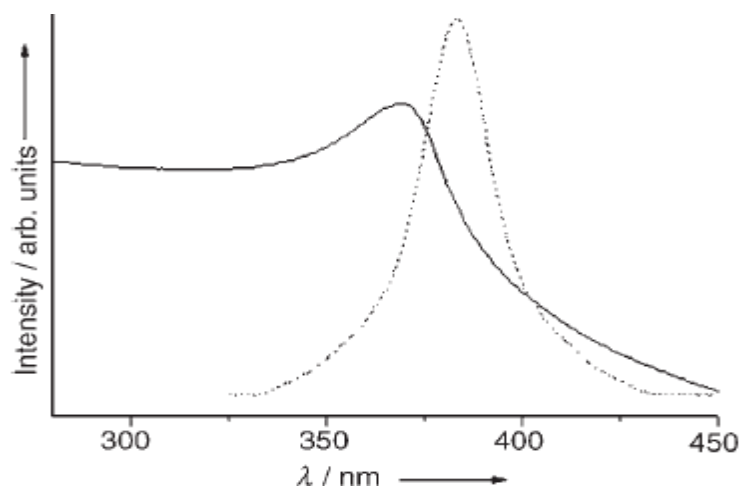


Figure I-10 : Spectre d'absorption (ligne continue) et spectre de PL (ligne pointillée) des nanocristaux de ZnO. Longueur d'onde d'excitation pour PL = 280 nm[48].

A.K. Singh et coll [60] ont étudié des NP de ZnO synthétisées avec succès en utilisant l'acétate de zinc, à température ambiante en présence de trois types de ligands. La triméthylamine (TEA), l'acide oléique et le thioglycérol. Ils ont constaté que le thioglycérol est un agent de recouvrement plus efficace en comparaison à l'acide oléique et la TEA. Les NP de ZnO couvertes avec du thioglycérol montrent une grande intensité de luminescence (Figure I-11).

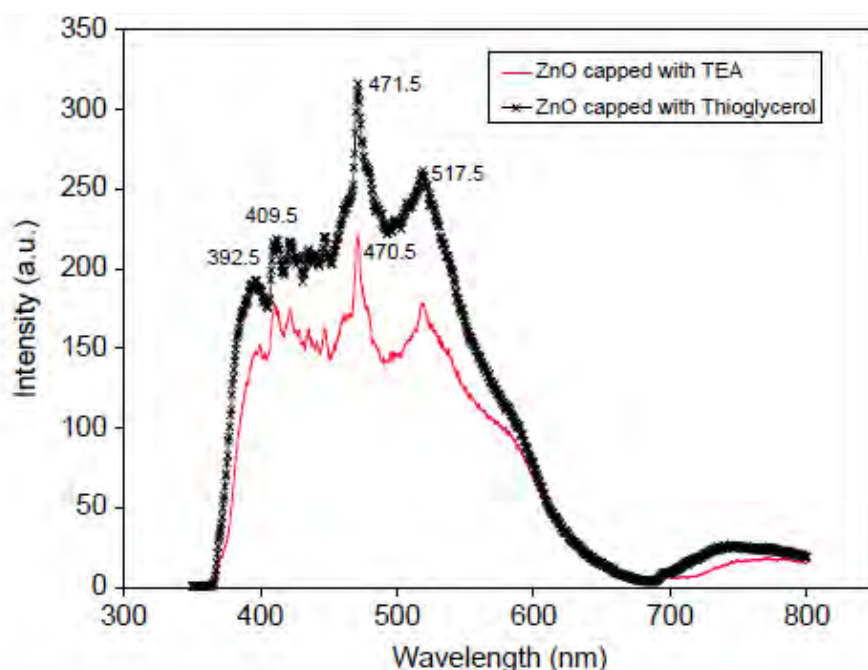


Figure I-11 : Spectres d'émission des nanoparticules de ZnO stabilisées par la TEA et le thioglycérol à température ambiante [60].

Des nanoparticules tel que l'oxyde de Zinc ont également été préparés dans des solutions aqueuses en présence ou en absence d'additifs comme le SDS (dodécylsulfate de sodium), le HMT (Hexaméthylentetramine), le CTAB (Cetyltriméthylammonium bromide), ou le CTAB / SDS. Dans tous les cas, les NP obtenues montrent deux types d'émission : une dans l'UV et l'autre correspond à une large bande d'émission jaune [61].

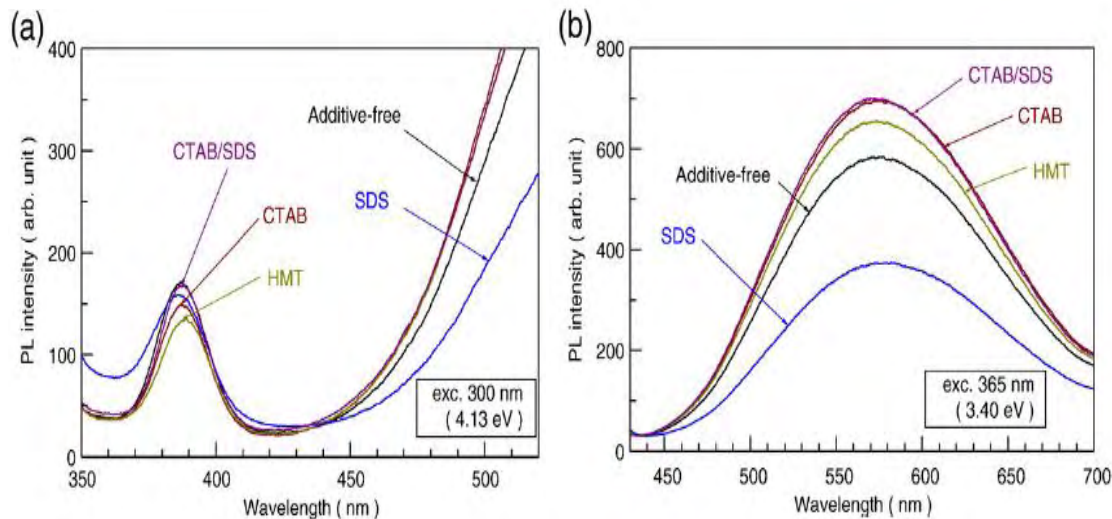


Figure I-12 : Spectres de photoluminescence des suspensions colloïdales contenant des cristaux de ZnO avec et sans additif. La longueur d'onde d'excitation est (a) 300 et (b) 365 nm [61].

La Figure I-12 illustre les spectres de photoluminescence de ZnO dans les solutions aqueuses avec et sans additif. Des pics d'émission UV centrés à environ 387 nm (3,20 eV) ont été obtenus dans tous les cas (Figure I-12 (a)). Dans la région de la lumière visible, des bandes d'émission jaune à environ 576 nm (2,15 eV) ont été observées. La solution de ZnO en présence de SDS montre une intensité élevée dans la région UV (Figure I-12 (a)) et une faible intensité d'émission jaune (Figure I-12 (b)). Hiroyuki Usui et col. [50] ont montré qu'il n'y a pas de différence significative dans la cristallinité et le genre de défaut formé dans les cristaux de ZnO, la différence est éventuellement due à la taille et la morphologie des NP.

Parfois, la stabilisation des NP d'oxydes de zinc par des polymères reste un choix important parce que les polymères sont en mesure de former une coque solide autour du noyau de ZnO et cette coquille est difficile à enlever. En revanche, les ligands organiques simples sont susceptibles de se détacher de la surface du ZnO. D'une façon générale, les NP de ZnO protégées par des ligands organiques ne sont pas stables dans l'eau [62].

Par exemple, les NP de ZnO synthétisées en présence de poly-vinyle-pyrrolidone (PVP) dans une solution d'éthanol présentent deux émissions : une émission dans l'UV améliorée et

une émission dans le visible réduite fortement en comparaison des NP de ZnO préparées en l'absence de PVP (Figure I-13) [63].

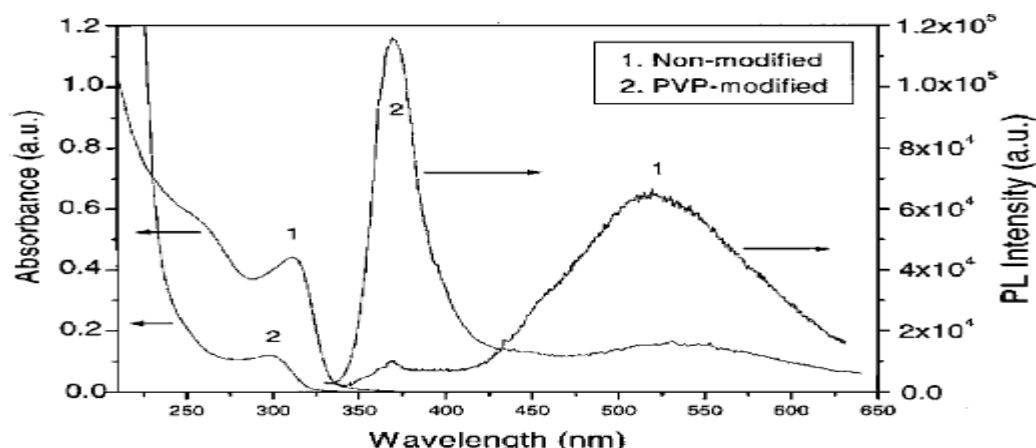


Figure I-13 : Absorption et photoluminescence des nanoparticules de ZnO/PVP et de ZnO non modifié avec PVP [63].

Les auteurs proposent que la PVP pourrait contrôler la cristallisation des NP de ZnO et sa morphologie[64]. La PVP stabiliserait les nanoparticules de ZnO et passiverait également la surface en réduisant le nombre de sites de vacance d'oxygène. Cependant, d'autres études indiquent que si la concentration en PVP est élevée, alors l'émission dans le visible peut également être renforcée [63,65].

V Application des NP d'oxyde de zinc comme marqueur cellulaire

De nombreux QDs dispersables dans l'eau préparés par les trois stratégies mentionnées auparavant (voir page 12) ont été largement appliqués dans de nombreuses applications biomédicales aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*.

En générale, les QDs tels que CdSe et CdTe sont toxiques pour les systèmes biologiques. En revanche, les NP de ZnO sont des semi-conducteurs fluorescents à faible toxicité et à une photostabilité élevée. Par conséquent, ils peuvent être considérés comme un bon candidat pour le marquage cellulaire.

Dans la littérature on ne trouve pas beaucoup d'études qui s'intéressent au marquage des cellules par ZnO. Par exemple, l'équipe de Xiaosheng Tang [66] de l'Université de Singapore a étudié le marquage des cellules de NIH/3T3 incubées à 37 ° C dans 5% de CO₂ dans l'air. Les particules de ZnO@SiO₂ dispersables dans l'eau ont été incubées pendant 24 h à pH 7,4 [66,67].

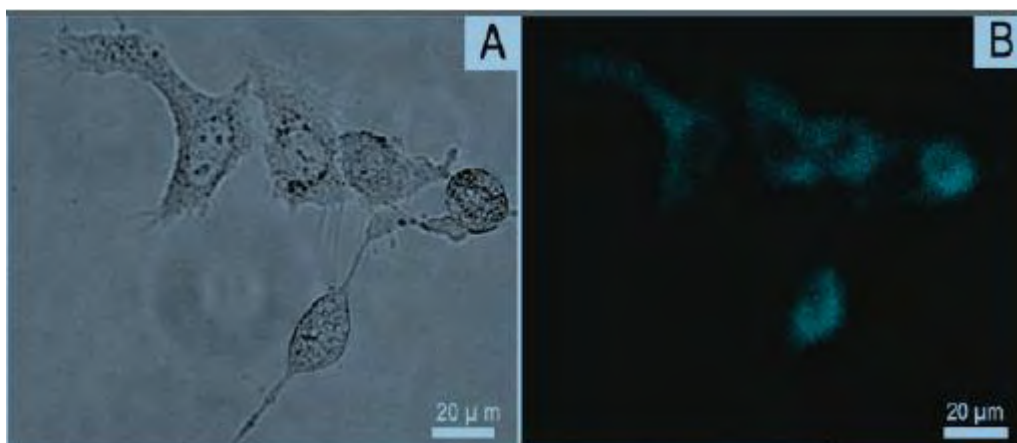


Figure I-14 : (A, B) interférences de contraste différentiel (DIC) et l'image de fluorescence de cellules marquées par des nanoparticules de ZnO (concentration:10 mg/ml) [66].

L'émission des cellules a été clairement observé par la microscopie de fluorescence, indiquant que les nanoparticules de ZnO ont été attachés avec succès sur ou dans les cellules (Figure I-14).

Huan-Ming Xiong et Coll [68] ont montré que lorsque les concentrations de ZnO sont inférieures à 0,2 mg / mL, plus de 90% des cellules d'hépatome humain survivent. Les tests de cytotoxicité ont été réalisés comme suit :les cellules d'hépatome humain (QGY 7763) sont cultivées 1 jour, puis traitées avec 0,1 mg / mL d'une solution de ZnO dans un milieu sans sérum pendant 4 h suivi d'un rinçage à trois reprises avec un tampon phosphate. ZnO pénètre dans les cellules vivantes. Ces auteurs ont montré que la luminescence de ZnO est très stable pendant la culture cellulaire (Figure I-15).

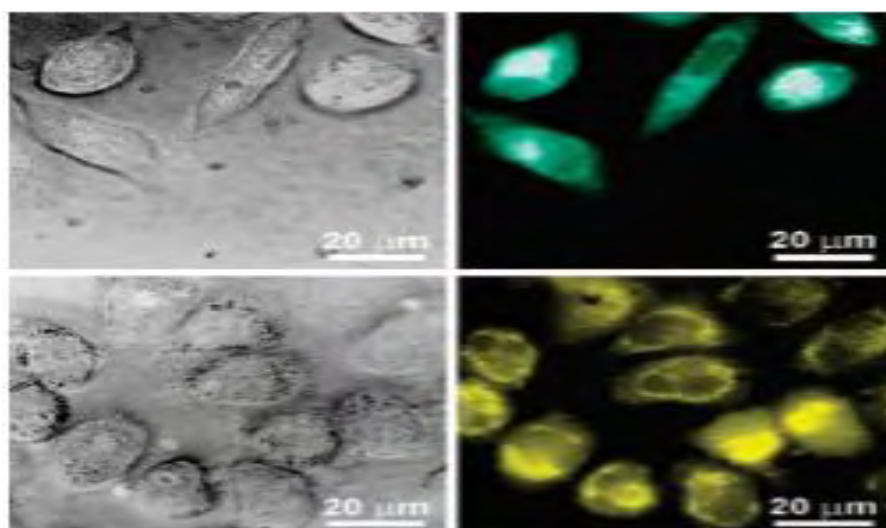


Figure I-15 : images DIC (à gauche) et images fluorescentes (à droite) des cellules marquées par ZnO [68]

Par ailleurs, P. Lu et Coll [69] ont mis en évidence à partir des résultats de XANES que les paramètres structuraux des particules hydrosolubles de ZnO dans les cellules KB (cellules de carcinome épidermoïde) sont identiques à celle des échantillons de ZnO standards. Les coquilles de polymère sont connectées à ZnO par des liaisons covalentes.

En se basant sur les articles dans la littérature qui utilisent les nanoparticules dans les applications biologiques ont constaté que les nanoparticules de ZnO sont moins toxiques que les QDs contenant du cadmium ou du sélénium [70,,71], Cette hypothèse est renforcée par les résultats des études de caractérisation toxicologiques sur ZnO rapporté dans un article d'évaluation [72], réalisé par le Comité scientifique des produits cosmétiques et des produits non alimentaires destinés aux consommateurs 1997-2004 (SCCNFP). Nous sommes conscients de ces interrogations sociétales concernant le NP. Cependant, l'étude de la toxicité des NP était en dehors de ce travail de thèse, l'objectif principal étant la mise au point de protocoles permettant l'obtention de solutions aqueuses stables. Les études de toxicité seront donc envisagées à la suite de ce travail de thèse.

VI IRM et les agents de contraste

L'IRM est une technique d'imagerie médicale permettant de visualiser la structure des tissus mous du corps. C'est l'un des outils les plus puissants de diagnostic médical, car elle peut fournir des images avec un excellent détail anatomique. De plus, c'est une technique non invasive, en temps réel, et permettant également d'obtenir des informations fonctionnelles[73,74].

Le principe de l'IRM est basé sur les propriétés magnétiques des noyaux d'hydrogène de l'eau. Le contraste de l'image dépend essentiellement de paramètres intrinsèques caractéristiques du tissu étudié (densité protonique, temps de relaxation longitudinal (T1), temps de relaxation transversale (T2), susceptibilité magnétique) et de paramètres extrinsèques dépendant directement des séquences choisies pour la réalisation des images et donc modulables par l'opérateur. Toutefois le contraste entre les tissus n'est pas toujours suffisant pour permettre la différenciation nette des structures que l'on souhaite observer. Dès lors, l'utilisation d'agents de contraste qui, par leurs propriétés magnétiques, modifient les caractéristiques des tissus, va permettre d'accroître les contrastes différentiels des images.

VI-1 Principes de base

Un atome est constitué d'un noyau composé de protons et de neutrons autour duquel gravitent des électrons. Du fait du mouvement de rotation sur lui-même, ce noyau possède un spin nucléaire, ce qui lui confère un moment cinétique J qui dépend de sa masse, aligné à un

moment magnétique μ qui dépend de sa charge : $\mu = \gamma J$. Le facteur multiplicatif γ est appelé un rapport gyromagnétique. Le nombre quantique de spin nucléaire, noté I associé au moment cinétique J , doit être non nul pour que le noyau puisse posséder un moment magnétique :

$$\mu = \gamma \frac{h}{2\pi} \sqrt{I(I+1)}$$

Où h est la constante de Planck.

Pour un noyau A_ZN , I est non nul si A et Z sont pairs, I est demi-entier si A ou Z est impair, et entier si A et Z sont respectivement pairs et impairs. En l'absence de champ magnétique extérieur, l'orientation des aimantations se fait de façon aléatoire. Sous l'action d'un champ magnétique statique B_0 , les moments magnétiques μ s'orientent par rapport à B_0 dans des directions quantifiées et décrivent un mouvement de précession autour de B_0 (figure 1-16) avec une vitesse angulaire ω_0 : $\omega_0 = \gamma B_0$.

Il s'établit alors une interaction entre le moment magnétique du spin nucléaire et le champ qui lève la dégénérescence du niveau d'énergie en $(2I+1)$ niveaux équidistants séparés par une énergie $\Delta E = h\nu_0$ avec $\nu_0 = \gamma / 2\pi B_0$, fréquence de transition de spin nucléaire ou $(\omega_0 = 2\pi \nu_0)$.

On s'intéresse ici plus particulièrement au cas du noyau d'hydrogène qui est la sonde la plus employée, à la base, en IRM clinique. Pour l'hydrogène, $I = 1/2$, il possède donc deux états énergétiques. L'état d'énergie du spin $+1/2$ est plus stable que l'état de spin $-1/2$. De ce fait, si l'on considère une population de noyaux d'hydrogène à l'équilibre, les niveaux d'énergie sont peuplés selon une distribution de Boltzmann privilégiant le niveau de plus faible énergie (spin $+1/2$). La somme des aimantations élémentaires résultant de cette différence de population entre les deux niveaux constitue l'aimantation macroscopique M_0 (Figure I-16). Les déphasages qui existent entre les différentes aimantations dans les mouvements autour du champ B_0 font qu'il n'y a pas de composante transversale de cette aimantation lors de l'équilibre. Il n'existe qu'une composante longitudinale M_0 .

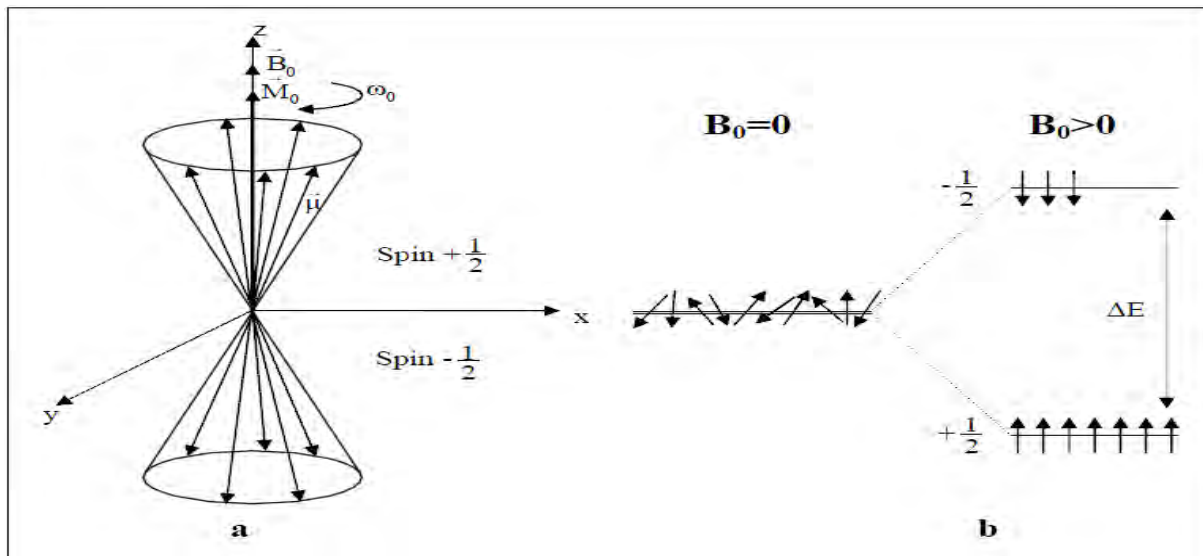


Figure I-16 : Représentation schématique (a) des mouvements de précession d'un ensemble de moments magnétiques nucléaires dans le cas où $I=1/2$ et (b) de la distribution des niveaux énergétiques d'une assemblée de noyaux d'hydrogène à l'équilibre avant et après application d'un champ magnétique extérieur B_0 .

Si on applique maintenant, un champ magnétique alternatif B_1 (champ radio-fréquences) à la fréquence de résonance des noyaux d'hydrogène dans l'axe perpendiculaire à B_0 , l'aimantation résultante M_0 bascule d'un angle α autour de B_1 proportionnel à la durée et à l'amplitude de cette excitation. En ajustant ces deux paramètres, on peut contrôler les angles de basculement, par exemple, de 90° ou de 180° . Si la fréquence d'excitation n'est pas proche ou égale à la fréquence de résonance, le système reste sur sa position d'équilibre.

A l'arrêt de l'excitation, les spins de l'ensemble des noyaux d'hydrogène du système tendent à retrouver leur distribution de population initiale dans les deux niveaux. Le système va relaxer pour revenir à sa position d'équilibre en décrivant un mouvement complexe à la vitesse angulaire ω_0 . L'aimantation résultante n'est plus dans la direction du champ B_0 , la composante transversale n'est plus nulle. L'aimantation résultante M peut être décomposée en une composante longitudinale M_z , croissante et qui tend vers sa valeur d'équilibre, plus une composante transversale M_{xy} , décroissante et qui tend vers 0. La mesure de ce retour à l'état d'équilibre à l'aide de la bobine placée perpendiculairement à B_0 correspond au signal RMN (Figure I-17). Ce retour est perturbé par les interactions entre les noyaux et leur environnement (couplage dipôle-dipôle, quadripolaire, déplacement chimique anisotrope, ...). Dans le cas du noyau d'hydrogène, seul le couplage dipôle-dipôle est significatif.

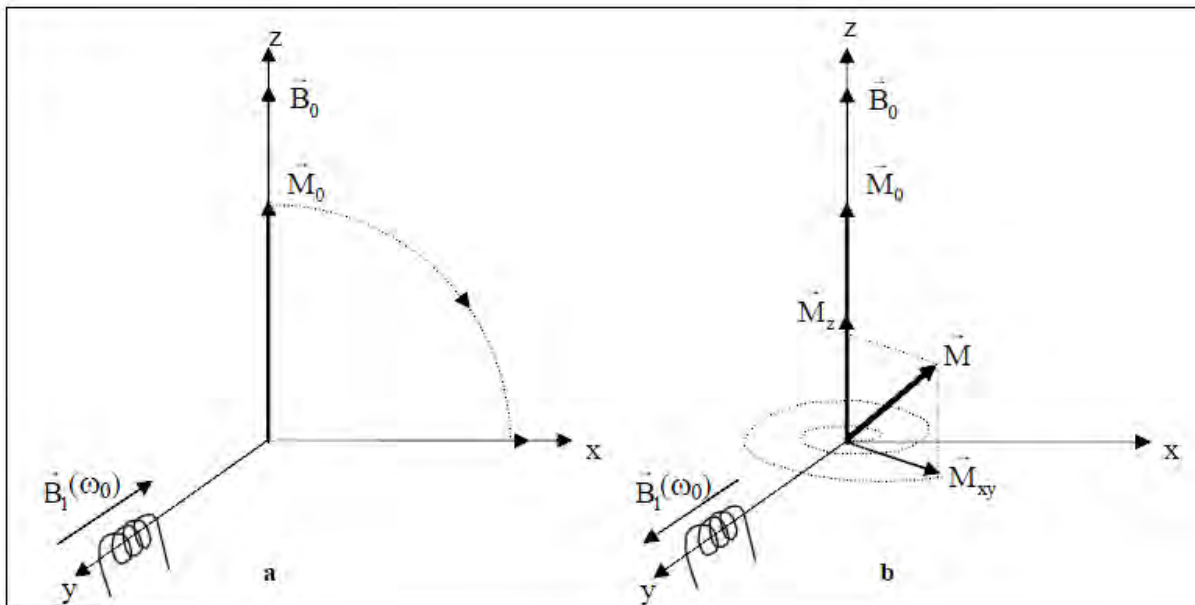


Figure I-17 : Représentation schématique de l'excitation B_1 provoquant un basculement de l'aimantation à 90° (a) et retour à l'équilibre de l'aimantation qui induit le signal RMN (b).

VI-2 Pondération des temps de relaxation

La relaxation correspond au retour à l'équilibre de l'aimantation globale. Elle s'accompagne d'une émission d'énergie sous la forme d'ondes RF qui constituent le signal enregistré en RMN. Elle se décompose en deux phénomènes obéissant à des mécanismes très différents :

a) La relaxation longitudinale (ou spin-réseau)

La relaxation longitudinale ou spin-réseau correspond au retour énergétique du système après l'excitation. D'un point de vue macroscopique, elle correspond au retour de l'aimantation dans la direction de B_0 . Son évolution est caractérisée par le temps de relaxation T_1 . Le temps de relaxation longitudinale T_1 dépend, en fait, de la mobilité des noyaux d'hydrogène engagés dans les molécules, T_1 correspond au temps nécessaire pour que l'aimantation longitudinale soit à 63% de sa valeur finale (figure I-18).

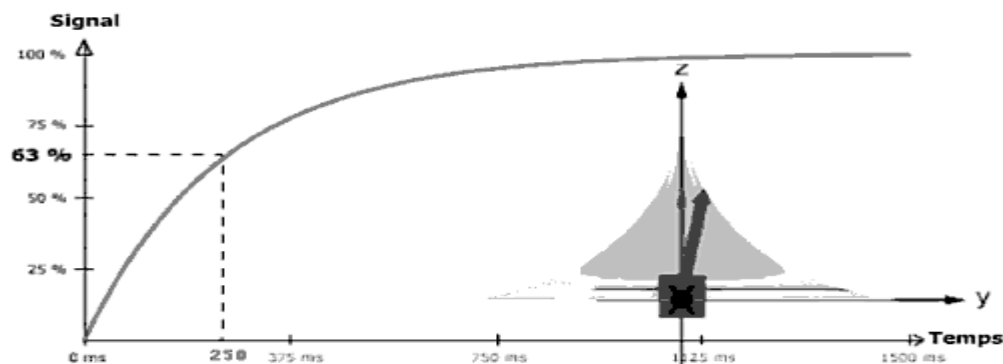


Figure I-18 : Courbe de relaxation T_1 de la composante longitudinale de l'aimantation macroscopique [75]

Le temps T_1 est de l'ordre de 200 à 3000 ms pour un champ de 1,5 Tesla. Il est caractéristique des tissus et dépend de la mobilité des molécules où sont engagés les noyaux d'hydrogène. Le temps T_1 est plus court pour des grosses molécules.

b) La relaxation transversale (ou spin-spin)

La relaxation transversale représente la désynchronisation des aimantations élémentaires dans leur mouvement autour de B_0 : le déphasage est lié aux interactions spins-spins qui créent des hétérogénéités de champs, et donc de fréquence de précession. Les spins n'ayant pas exactement la même fréquence, ils se déphasent rapidement. Cette chute de l'aimantation transversale suit une courbe exponentielle décroissante caractérisée par le temps T_2 (figure I-19). T_2 correspond au temps mis par l'aimantation transversale pour revenir à 37 % de sa valeur initiale. La relaxation transversale est beaucoup plus rapide que la relaxation longitudinale : T_2 est toujours plus court ou égal à T_1 .

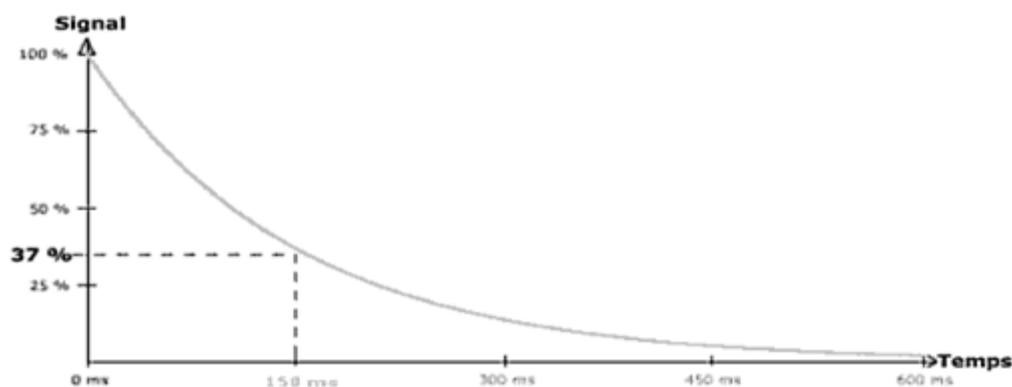


Figure I-19 : Courbe de relaxation T_2 de la composante transversale de l'aimantation macroscopique [75]

c) VI-3 Le contraste

Le terme contraste définit la différence relative d'intensité entre deux régions adjacentes au sein d'un objet examiné. La différence numérique entre les intensités des voxels (volume élémentaire d'un échantillon) crée le contraste qui dépend de multiples facteurs :

- Des paramètres extrinsèques :
 - Intensité du champ B_0
 - Paramètre des séquences d'acquisition (temps de répétition, temps d'écho, angle de basculement)
- Des paramètres intrinsèques :
 - Temps de relaxation T_1 et T_2
 - Densité de noyau d'hydrogène
 - Vitesse de flux de liquide circulant
 - Paramètres diffusionnels tels que la viscosité

Le diagnostic de plusieurs pathologies nécessite l'implication d'agents de contraste qui peuvent améliorer la différence entre les tissus normaux et malades en modifiant leurs paramètres intrinsèques. Les interactions des agents de contraste avec la source de champs magnétique et la densité de noyau d'hydrogène engendrent une variation de signal. L'augmentation des contrastes dépend de divers paramètres : la classe de l'agent de contraste, sa concentration dans les structures à observer, la nature de ces structures et le type de séquence d'IRM utilisée.

VI-3-1 Effets des agents de contraste sur la vitesse de relaxation

Les agents de contraste, qu'ils soient paramagnétiques ou superparamagnétiques, sont essentiellement caractérisés par leur relaxivité (r_1 et r_2) qui est définie comme l'augmentation de la vitesse de relaxation ($1/T_1$, $1/T_2$). L'efficacité de ces produits sur les vitesses de relaxation est proportionnelle à leur concentration, les relaxivités r_1 et r_2 exprimées en ($L.mmo\Gamma^{-1}.s^{-1}$) sont déterminées par les pentes des droites correspondant aux régressions linéaires de $1/T_1$ et $1/T_2$ en fonction des concentrations de l'agent de contraste des différentes dilutions étudiées. La pente de la droite $1/T_1 = f([agent\ de\ contraste])$ donne la valeur r_1 et la pente de la droite $1/T_2 = f([agent\ de\ contraste])$ la valeur r_2 (figure I-20).

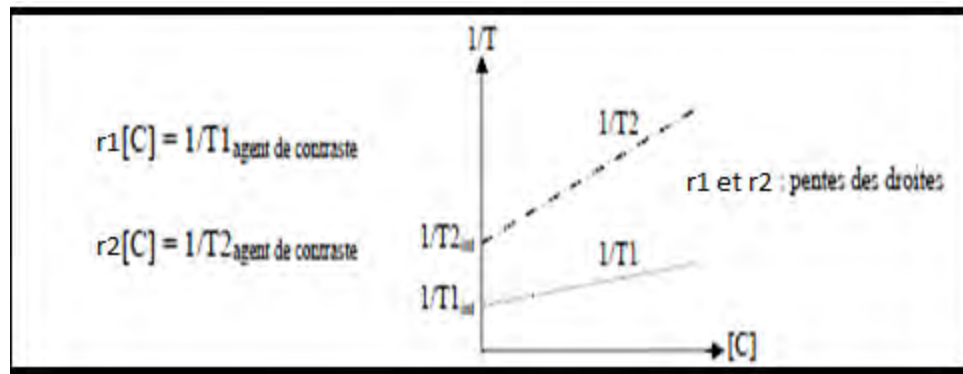


Figure I-20 : Principe de détermination graphique des relaxivités r_1 et r_2 .

VI-3-2 Agent de contraste utilisé en IRM

Les produits de contraste en IRM ne sont pas directement visibles. C'est le raccourcissement des temps de relaxation T_1 et /ou T_2 qu'ils entraînent sur les noyaux d'hydrogènes situés à leur proximité qui sera à l'origine de la modification des contrastes. Deux classes d'agents de contraste sont utilisées en recherche pour de l'IRM : les agents de contraste superparamagnétiques (nanoparticules d'oxydes de fer) et les agents de contraste paramagnétiques (chélates de Gadolinium...).

Si le produit de contraste diminue, le temps T_1 (agent de contraste paramagnétique), on observe un hypersignal en pondération T_1 . S'il raccourcit le T_2 (agent de contraste superparamagnétiques), on aura par contre une diminution du signal en pondération T_2 et T_2^* .

VI-3-2-1 Agents de contraste paramagnétiques : les chélates de Gadolinium

Ces agents de contraste dits positifs diminuent principalement le temps de relaxation longitudinal (T_1) des protons de l'eau et, par conséquent, augmentent l'intensité du signal RMN, apportant ainsi un contraste positif. Ce sont des composés qui possèdent un ou plusieurs électrons libres. Parmi ces composés, le Gadolinium(III) est le plus utilisé. Le Gadolinium est un ion métallique (7 électrons célibataires) de la famille des terres rares qui est très toxique dans sa forme libre ou hydratée $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8]^{3+}$, par conséquent il doit être utilisé sous forme d'un complexe stable, de structure chimique variable (linéaire ou cyclique) pour éviter la toxicité du Gadolinium en gardant ses propriétés paramagnétiques (figure I-21).

Nom décomposé	Nom commercial	Relaxivité ($s^{-1}mM^{-1}$)(1.5T, 37 °C, eau)
Gd-DTPA	Magnevis	r1 = 3.3 r2 = 3.9
Gd-DOTA	Dotarem	r1 = 2.9 r2 = 3.2
Gd-DTPA-BMA	Omniscan	r1 = 3.3 r2 = 3.6
Gd-HP-DO3A	ProHance	r1 = 2.9 r2 = 3.2
Gd-DTPA-BMEA	Optimark	r1 = 3.8 r2 = 4.2
Gd-DO3A	Gadovist	r1 = 3.3 r2 = 3.9
Gd-BOPTA	MultiHance	r1 = 4.0 r2 = 4.3

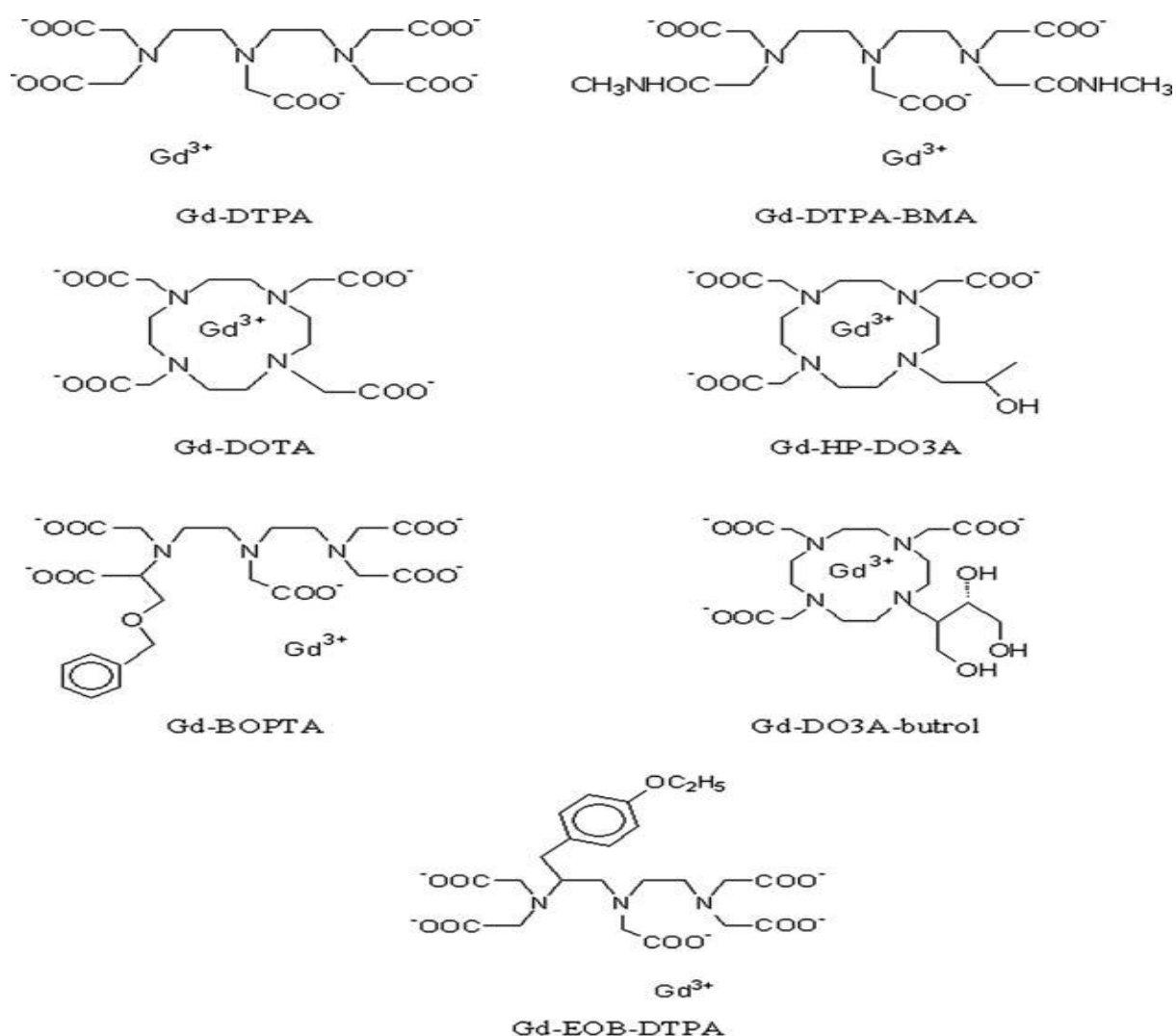


Figure : I-21 : Structure des agents de contraste paramagnétiques [76,77,78,79,80,81,82].

Le dopage des nanoparticules d'oxyde de Zinc avec du gadolinium permet d'obtenir des marqueurs, à la fois pour l'imagerie optique et aussi pour l'IRM, en raison de leur effet sur le temps de relaxation T1 [83,84].

VI-3-2-2 Agents de contraste superparamagnétiques

Ce sont des agents de contraste dits négatifs qui ont pour effet principal de diminuer le temps de relaxation transversale (T2) des protons de l'eau et génèrent ainsi un contraste négatif en diminuant l'intensité du signal RMN. Les particules superparamagnétiques sont toutes à base de noyaux d'oxydes de fer (magnétite, maghémite) et possèdent des moments magnétiques importants. Ils sont constitués de fer biodégradable, biocompatible avec les cellules. Elle peut être facilement recyclée par les cellules qui vont utiliser les voies de métabolisme classique de prise en charge du fer [81]. Pour augmenter leur stabilité en milieu aqueux, les particules sont généralement recouvertes (de citrate, d'oléate, de PEG, de dextran ou d'autres composés encore [76]).

Plusieurs facteurs influent sur l'efficacité RM des agents de contraste tels que la taille des cristaux d'oxydes de fer, la charge de surface, la nature du recouvrement, la taille hydrodynamique des particules recouvertes. Ces caractéristiques physico-chimiques n'affectent pas seulement l'efficacité RM des particules superparamagnétiques mais aussi leur stabilité, leur biodistribution et leur opsonisation (reconnaissance et élimination par les cellules phagocytaires [85]).

Deux classes de particules superparamagnétiques se distinguent en fonction de la taille hydrodynamique du noyau d'oxydes de fer : les SPIOs (Superparamagnetic Iron Oxides) qui ont un noyau dont le diamètre est > 50 nm, les USPIOs (Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxides) de petite taille (< 50 nm) [76].

Dans la famille des SPIOs, deux composés sont commercialisés : les Ferumoxides (Endorem®, Feridex®) et le Ferucarbotran (Resovist®). Ces nanoparticules ont une taille moyenne (60 nm) et sont recouvertes de dextran pour les Ferumoxides et decarboxydextran pour le Ferucarbotran [87].

Dans la famille des USPIOs, on trouve des particules recouvertes de dextran (Ferumoxtran-10) [86,87], des particules recouvertes de citrate (VSPO) [88], des particules recouvertes d'amidon pegylé (Feruglose) [89] ou encore des particules recouvertes de carboxydextran (SHU555C) [90].

VI-4 Développement de nouveaux agents de contraste en IRM

VI-4-1 Amélioration des propriétés magnétiques du cœur inorganique

L'accélération de la relaxation spin-spin (effet T2) par des nanoparticules magnétiques résulte d'un déphasage des moments magnétiques dû à des gradients de champ magnétique créé par les particules. Dans ce processus, le mécanisme de relaxation est une interaction entre les spins des protons de l'eau et le moment magnétique des nanoparticules. Par conséquent, comme indiqué dans le modèle proposé par Koenig et Keller, la relaxation spin-spin dépend du moment magnétique des nanoparticules (μ) [91]. En d'autres termes, pour être un agent de contraste T2 efficace, les nanoparticules doivent posséder une grande aimantation.

$$R_2 = \frac{1}{T_2} = \frac{a}{d_{NP} D} \gamma^2 \mu^2 C_{NP} J(\omega, \tau_D)$$

A : Constante

d_{NP} : diamètre des nanoparticules

μ : moment magnétique des nanoparticules

γ : rapport gyromagnétique du proton de l'eau

C_{NP} : concentration des nanoparticules

$J(\omega, D)$: fonction de densité spectrale

La qualité des agents de contraste dépend donc des propriétés intrinsèques des matériaux, telles que leur composition chimique et leur structure cristalline et de facteurs extrinsèques, comme la taille et la forme [92].

Cheon et ses coll. ont étudié les relations entre la taille, le magnétisme, et la relaxivité des nanoparticules d'oxyde de fer. Ils montrent que plus la taille des nanoparticules d'oxyde de fer est grande, plus l'aimantation et la relaxivité r_2 sont élevées (tableau 1) [92].

Noyau du Matériau	surface	Diamètre TEM(nm)	Diamètre hydrodynamique (nm)	aimantation [emu g ⁻¹]	r ₂ (mM ⁻¹ s ⁻¹)	B ₀ (T)
Fe ₃ O ₄ , g-Fe ₂ O ₃	Dextran	4,96	160	45	120	1,5
Fe ₃ O ₄	Dextran	4	60		186	1,5
Fe ₃ O ₄	Dextran	5,85	35	61	65	1,5
Fe ₃ O ₄	Dextran	5	30	60	62	1,5
Fe ₃ O ₄	DMSA	4		25	78	1,5
α-Fe	PEG	10		70	129	1,5
MnFe ₂ O ₄	DMSA	6		99	172	1,5
CoFe ₂ O ₄	DMSA	12		85	152	1,5
NiFe ₂ O ₄	DMSA	12			152	1,5

Tableau2 : Propriétés d'agents de contraste T₂ [92].

Hadjipanayis et Coll ont signalé que la relaxivité T₂ des nanoparticules de fer est plus grande que celle des nanoparticules d'oxyde de fer de taille comparable [93].

Casula et coll. ont préparés trois échantillons d'oxyde de fer nommé SPION-1, SPION-2, et SPION-3, qui diffèrent par la taille moyenne des particules. Tous ces échantillons ont montré un rapport de relaxivités r₂/r₁ > 2, signifiant la catégorie des agents de contraste négatifs, ce rapport augmente avec le diamètre du noyau inorganique [94].

échantillons	Taille TEM(nm)	Y ₀ Hc(mT)	(r ₂ /r ₁) 20MHz	(r ₂ /r ₁) 60MHz
SPION-1	5,5	365	1,57	2,75
SPION-2	8	55,5	3,23	5,99
SPION-3	12	59,5	4,95	13,08

Tableau3 : Rapport entre relaxivité longitudinale et transversale des échantillons SPIONs au champ H= 0,47T(20MHz) et H= 1,4T(60MHz) [94].

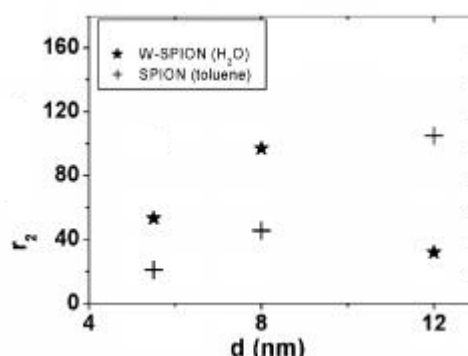


Figure I-22 : Comportement de r₂ en fonction de la taille (TEM) des particules [94].

La valeur de r_2 varie d'une façon monotone en fonction de leur taille dans le toluène, alors que dans l'eau r_2 présente un comportement non monotone (Figure I-22). Dans le cas de petites particules dispersées de façon homogène dans une solution, ou la diffusion de l'eau se produit sur une échelle de temps plus rapide que la variation de fréquence de résonance, r_2 augmente avec l'augmentation de la taille des particules.

Des alliages d'oxydes métalliques peuvent être aussi d'efficaces agents de contraste T_2 . Diverses nanoparticules bimétalliques de ferrite, dont CoFe_2O_4 , MnFe_2O_4 , et NiFe_2O_4 , ont été testées comme un agent de contraste T_2 . Il est à noter que les nanoparticules de MnFe_2O_4 ont été reportées comme ayant une aimantation très élevée (tableau 1) et une grande relaxivité [95,96].

VI-4-2 Biocompatibilité et stabilité des nanoparticules

Pour de nombreuses applications biomédicales, les nanoparticules doivent présenter une bonne stabilité colloïdale et une faible toxicité dans l'environnement biologique. Par conséquent, la modification de la surface de ces nanoparticules est essentielle pour les rendre hydrophile, afin qu'elles puissent être utilisées comme un agent de contraste pour différentes applications biomédicales [97].

Le dextran est généralement utilisé comme une molécule de recouvrement des particules d'oxydes de fer, qui peut être facilement modifié chimiquement et sur lequel il est possible de greffer des groupements fonctionnels et des ligands en vue d'un ciblage actif.

Weller et Coll ont montré que les relaxivités des nanoparticules magnétiques dépendent non seulement de la taille des NP mais aussi des types de ligands à leur surface. Par exemple ils ont étudié le contraste T_2 en IRM en changeant la surface des nanoparticules de MnFe_2O_4 synthétisé dans l'éther et transférées dans l'eau en utilisant trois méthodes différentes :

1. par échange de ligand tel que le poly(éthylène glycol)-b-poly (éthylène imine)
2. par encapsulation dans un polymère amphiphile
3. par insertion dans des micelles de lipides

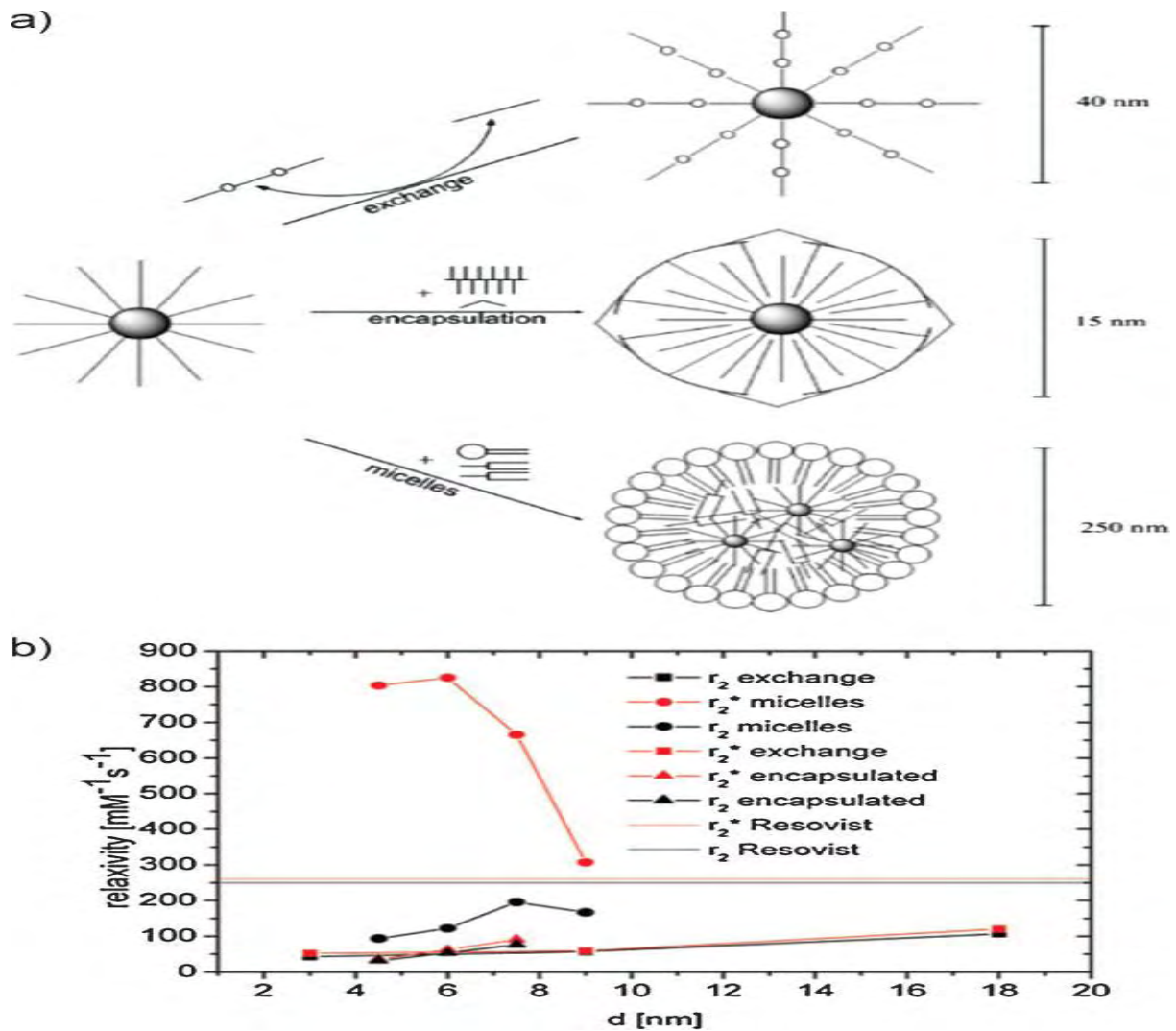


Figure I-22 : Trois types de méthodes de préparation des nanoparticules de ferrite de manganèse dispersées dans l'eau b) Les relaxivités des nanoparticules de ferrite de manganèse de différentes tailles avec trois types de surfaces, r_2 (rouge) et r_2^* (noir pour les particules enrobées par le PEG-PEI (carrés), encapsulées (triangles) et avec les micelles (cercles) .

Dans les deux premiers systèmes à base de polymères, les nanoparticules ont été dispersées individuellement pour former des dispersions homogènes avec un rayon hydrodynamique de 30-40 nm, tandis que des nanoparticules sont agrégées à l'intérieur des micelles avec un rayon hydrodynamique de 250 nm. On observe, comme précédemment, que les relaxivités r_2 et r_2^* augmentent avec la taille des nanoparticules. De façon intéressante, elle est aussi beaucoup plus élevée pour le système micellaire formant des agrégats de NP que pour les particules stabilisées par le polymère utilisant la même taille de NP.

Dans la littérature, on trouve plusieurs types de ligands qui peuvent être utilisés comme un agent de contraste pour différentes applications biomédicales. Cheon et coll. ont préparé des nanoparticules d'oxyde de fer dispersables dans l'eau en utilisant une petite molécule organique : 2,3-acide dimercaptosuccinique (DMSA) qui présente une fonction carboxyle bidenté [98]. Des polymère ont également été appliqués : des polymères amphiphiles comme le poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) (PVP) [99], le polyéthylène glycol (PEG) afin de former des nanocristaux d'oxyde de fer dispersables dans l'eau [100].

Duan et coll ont suggéré que la nature du revêtement hydrophile à la surface des nanoparticules contribue largement au contraste IRM [101]. Leur étude a porté sur les relaxivités de protons des nanocristaux d'oxyde de fer enrobés par différents copolymères hydrophiles notamment: le poly (acide maléique) et octadécène (PMO), le poly (éthylène glycol) polyéthylènimine (PEG-g-PEI), et polyéthylènimine hyperbranché (PEI). Ils ont constaté que la relaxivité des protons de ces nanoparticules dépend de plusieurs facteurs : la nature du ligand de surface, l'épaisseur du revêtement et la taille des particules.

L'échange direct entre les ligands multivalents (par exemple PEI et PEG-g-PEI) avec le ligand hydrophobe de surface d'origine (par exemple l'acide oléique) facilite l'accès de l'eau au noyau magnétique. Cela conduit à l'échange rapide et à la diffusion des molécules d'eau entre les ligands multivalents et la couche adjacente qui entoure la surface des particules.

Les nanoparticules revêtues par le polymère hydrophile PEI ont montré la plus haute valeur de r_2 et la plus forte chute du signal pondéré en T2 comme le montre la figure I-23. Cette valeur est aussi trois fois supérieure à celle des nanoparticules enrobées de PMO, qui possèdent la plus faible hydrophilie.

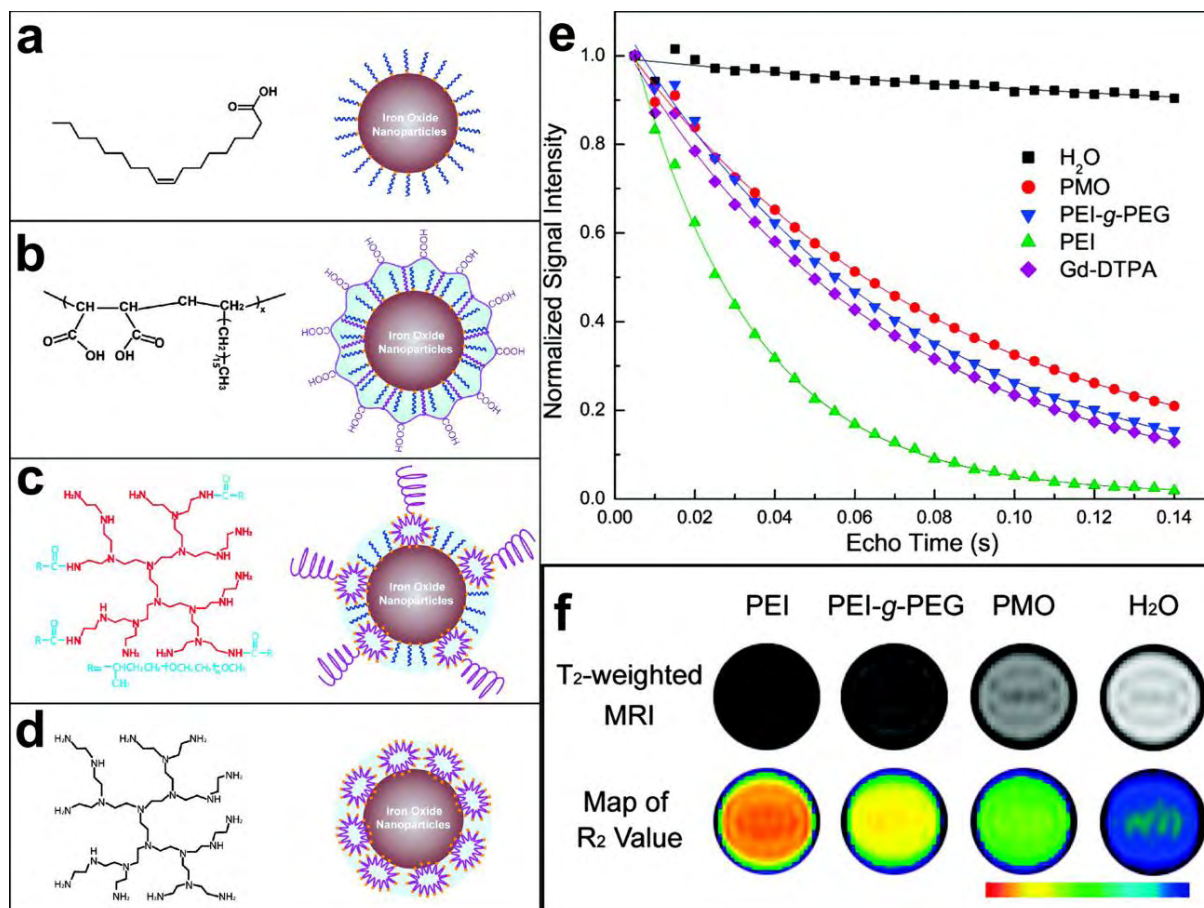


Figure I-23 : (a-d) polymères organiques pour disperser les nanocristaux hydrophobes d'oxyde de fer et leur structures schématiques: (a) l'acide oléique, (b) un copolymère de poly(acide maléique) et octadécène (PMO), (c) poly (éthylène glycol) polyéthylènimine (PEG-g-PEI), (d) polyéthylènimine hyperbranché (PEI), (e) comparaison des intensités de signaux de relaxation (T_2) pour l'eau pure, le Gd-DTPA (un complexe de gadolinium), et des nanoparticules d'oxyde de fer revêtues par des polymères en fonction du temps d'écho. (f) contraste T_2 et cartes en couleurs codées de r_2 pour des nanocristaux d'oxyde de fer (10nm) avec des revêtements de polymères différents [101].

Bibliographie

1. X. H. Gao, Y. Y. Cui, R. M. Levenson, L. W. K. Chung, S. M. Nie, *Nat. Biotechnol.*, 2004, 22, 969-976.
2. B. Dubertret, P. Skourides, D.J. Norris, V. Noireaux, A.H. Brivanlou, A. Libchaber, *Science*, 2002, 298, 1759-1762.
3. H. Mattoussi, I.L. Medintz, A.R. Clapp, E.R. Goldman, J. K. Jaiswal, S.M. Simon, J.M. Mauro, *JALA*, 2004, 9, 28-32.
4. X.G. Peng, M. Xiao, *Nano. Lett.* 2003, 3, 819-822.
5. S. Coe, W.K. Woo, M. Bawendi, V. Bulovic, *Nature*, 2002, 420, 800-803.
6. H. J. Eisler, V.C. Sundar, M. G. Bawendi, M. Walsh, H.I. Smith, V. Klimov, *Appl. Phys. Lett.*, 2002, 80, 4614-4616.
7. W.W. Yu, *Expert Opin Biol Ther*, 2008, 8, 1571-1581.
8. J.K. Jaiswal, S.M. Simon, *Trends in Cell Biology*, 2004, 14, No. 9, 497-504.
9. M. Bruhez Jr, M. Moronne, P. Gin, S. Weiss, *AP Alivisatos, Science*, 1998, 281, 2013-2016.
10. D.P. Liu, G.D. Li, Y. Su, J.S. Chen, *Angew Chem*, 2006, 118, 7530-7533.
11. Y.L. Wu, A.I.Y. Tok, F.Y.C. Boey, X.T. Zeng, X.H. Zhang, *Appl. Surf. Sci.*, 2007, 253, 5473-5479.
12. J. Zhou, N. Xu, Z.L. Wang, *Adv. Mater*, 2006, 18, 2432-2435.
13. X. Tang, E.S. G. Choo, L. Li, J. Ding, J. Xue, *Chem. Mater*, 2010, 22, 3383-3388.
14. T. S. Vaishnavi, P. Haridoss, C. Vijayan, *Mater. Lett.*, 2008, 62, 1649-1651.
15. J.Q. Hu, Q. Li, N.B. Wong, C.S. Lee, S.T. Lee, *Chem. Mater*, 14, 1216-1219,
16. B.D. Yao, Y.F. Chan, N. Wang, *Appl. Phys. Lett.*, 2002, 81, 757-759.
17. S.H. Bae, S.Y. Lee, B.J. Jin, S. Im, *Appl. Surf. Sci.*, 2000, 154-155, 458.
18. X. Q. Zhao, F. Zheng, Y. Liang, Z. Q. Hu, Y. B. Xu, *J. Mater. Lett.*, 1994, 21, 285.
19. M.H. Huang, S. Mao, H. Feick, H. Yan, Y. Wu, Y., Kind, H., *Science*, 2001, 292, 1897-1899.
20. P.H. Hess, P.H. Parker, *J. Appl. Sci.*, 1966, 10, 1915-1927.
21. N. V. Kaneva, G. G. Yordanov, C. D. Dushkin, *React. Kinet. Catal. Lett.*, 2009, 98, 259-263.
22. F. Grasset, N. Labhsetwar, D. Li, D.C. Park, N. Saito, H. Haneda, O. Cador, T. Roisnel, S. Mornet, E. Duguet, J. Portier, J. Etourneau, *Langmuir*, 2002, 18, 8209.
23. Z. S. Hu, K.J. Stebe, P.C. Searson, *J. Phys. Chem. B*, 2002, 106, 6985-6990.
24. L. Guo, Y.L. Ji, H. Xu, P. Simon, Z. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 14864.

25. P. Sharma, A. Gupta, K. V. Rao, *Nature Materials*, 2003, 2, 673–677, 2003.
26. M. L. Kahn, T. Cardinal, B. Bousquet, M. Monge, V. Jubera, B. Chaudret, *ChemPhysChem*, 2006, 7(11), 2392–2397.
27. Y. S. Fu, X. W. Du, S. A. Kulinich, J. S. Qiu, W. J. Qin, R. Li, J. Sun, J. Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 16029–16033.
28. D. P. Liu, G. D. Li, Y. Su, J. S. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45, 7370–7373.
29. H. M. Xiong, D. P. Xie, X. Y. Guan, Y. J. Tan, Y. Y. Xia, *J. Mater. Chem.*, 2007, 17, 2490–2496.
30. F. Li, W. Bi, L. Liu, Z. Li, X. Huang, *Colloids Surf. A*, 2009, 334, 160–164.
31. T. Pellegrino, L. Manna, S. Kudera, *Nano Lett.*, 2004, 4, 703–707.
32. I. L. Medintz, H. T. Uyeda, E. Goldman, H. Mattoussi, *Nat. Mater.*, 2005, 4, 435–446.
33. W. W. Yu, E. Chang, J. C. Falkner, J. Zhang, A. M. Al-Somali, C. M. Sayes, J. Johns, R. Drezek, V. L. Colvin, *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 2871–2879.
34. W. C. W. Chan, S. Nie, *Science*, 1998, 281, 2016–2018.
35. J. Aldana, Y. A. Wang, X. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, 123, 8844–8850.
36. S. F. Wuister, I. Swart, F. van Driel, *Nano Lett.*, 2003, 3, 503–507.
37. S. Kim, M. G. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 14652–14653.
38. H. Mattoussi, J. M. Mauro, E. R. Goldman, G. P. Anderson, V. C. Sundar, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 12142–12145.
39. F. Pinaud, D. King, H. P. Moore, S. J. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, 126, 6115–6123.
40. K. Susumu, H. Tetsuo Uyeda, I. L. Medintz, T. Pons, J. B. Delehanty, H. Mattoussi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 13987–13996.
41. D. Dorokhin, N. Tomczak, M. Han, D. N. Reinhoudt, A. H. Velders, G. J. Vancso, *ACS Nano*, 2009, 3, 661–667.
42. W. Tan, K. Wang, X. He, X. J. Zhao, X. T. Drake, L. Wang, and R. P. Bagwe, *Med. Res. Rev.*, 2004, 24, 621–638.
43. A. L. Rogach, D. Nagesha, J. W. Ostrander, M. Giersig, N. A. Kotov, *Chem. Mater.*, 2000, 12, 2676–2685.
44. D. Gerion, F. Pinaud, S. C. Williams, W. J. Parak, D. Zanchet, *J. Phys. Chem. B*, 2001, 105, 8861–8871.
45. N. R. Jana, H. H. EM, Yu, EM. Ali, Y. Zheng, J. Y. Ying, *Chem Commun*, 2007, 1406–1408.
46. Z. L. Wang and, J. H. Song, *Science*, 2006, 312, 242–246.
47. C. H. Liu, J. A. Zapien, Y. Yao, X. M. Meng, C. S. Lee, S. S. Fan, Y. Lifshitz, S. T. Lee, *Adv. Mater.*, 2003, 15, 838–841.
48. Z. L. Wang, X. Y. Kong, Y. Ding, P. X. Gao, W. L. Hughes, R. S. Yang, Y. Zhang, *Adv. Funct. Mater.*, 2004, 14, 943–956.

49. C. Johnson, H. Q. Yan, P. D. Yang and R. J. Saykally, *J. Phys. Chem. B.*, 2003, 107, 8816-8820.
50. X. D.Wang, C. J. Summers and Z. L. Wang, *Nano Lett.*, 2004, 4, 423-426.
51. H.M, Xiong, *J. Mater. Chem.*, 2010, 20, 4251–4262.
52. A van Dijken, E. A. Meulenkaamp, D. Vanmaeckelbergh, A. Meijerink, *J. Lumin.*, 2000, 90, 123-128.
53. K. G. Kanade, B. B. Kale, R. C. Aiyer, B. K. Das, *Mater. Res. Bull.* 2006, 41, 590-600
54. S. Li, S. Meierott, J. M. Koehler, *Chem. Eng. J.*, 2010, 165, 958-965.
55. A. van Dijken, J. Makkinje, A. Meijerink, *J. Lumin.*, 2001, 92, 323–328.
56. Y. Kim, S. Kang, *Acta Materialia*, 2011, 59, 3024–3031.
57. A. van Dijken, E. A. Meulenkaamp, D. Vanmaeckelbergh, A. Meijerink, *J. Lumin.*, 2000, 87, 454-456.
58. H.M, Xiong, R.Z, Ma, S.F. Wang, Y.Y, Xia, *J Mater Chem*, 2011, 21, 3178-3182.
59. Z. Zhang, M. Lu, H. Xu, W-S. Chin, *Chem. Eur. J.*, 2007, 13, 632-638.
60. A.K, Singh, V. Viswanath, V.C. Janu, *J. Lumin.*, 2009, 129, 874–878.
61. H. Usui, *Materials Letters*, 2009, 63, 1489–1492.
62. H.M, Xiong, R.Z, Ma, S.F. Wang, Y.Y, Xia, *J Mater Chem*, 2010, 20, 4251–4262
63. L. Guo, S. Yang, C. Yang, P. Yu, J. Wang, W. Ge, G. K. L. Wong, *Chem Mater*, 2000, 12, 2268-2274.
64. J. Zhang, H. Liu, Z. Wang, N. Ming, Z. Li and A. S. Biris, *Adv. Funct. Mater.*, 2007, 17, 3897-3905.
65. S. F. Wei, J. S. Lian, Q. Jiang, *Appl Surf Sci*, 2009, 255, 6978-6984.
66. X. Tang, E. Shi, G. Choo, L. Li, J. Ding, J. Xue, *Langmuir*, 2009, 25, 5271–5275.
67. X. Tang, E. Shi, G. Choo, L. Li, J. Ding, J. Xue, *Chem. Mater.* 2010, 22, 3383–3388.
68. H. M Xiong, Y. Xu, Q. G. Ren, Y. Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 7522–7523.
69. P. Lu, H. Zhang, T. Satoh, T. Ohkubo, A. Yamazaki, K. Takano, T. Kamiya, L. Zhu, *Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. B.* 2011, 269, 1940-1943.
70. J. Zhou, N. Xu, Z. L. Wang, *Adv. Mater.*, 2006, 18, 2432-2435.
71. Y. L. Wu, C. S. Lim, S. Fu, A. I. Y. Tok, H. M. Lau, F. Y. C. Boey and X. T. Zeng, *Nanotechnology*, 2007, 18, 215604-215612.
72. Evaluation and Opinion on Zinc Oxide, The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers, SCCNFP/0649/2003

73. B.H. Kim, N. Lee, H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 2011, 133, 12624–12631.
74. J.W. M. Bulte, D. L. Kraitchman, *NMR Biomed*, 2004, 17, 484–499.
75. *Handbook of Experimental Pharmacology Volume 185/1*, 2008, pp 135–165
76. B. Hamm, T. Staks, A. M'uhler, M. Bolbow, M. Taupitz, T. Frenzel, *Radiology*, 1995, 195, 785–792.
77. F. Uggeri, S. Aime, P. L. Anelli, M. Botta, M. Brocchetta, C. de Haen, G. Ermondi, G. Grandi, P. Paoli, *Inorg. Chem*, 1995, 34, 633–643.
78. L. Vander Elst, F. Maton, S. Laurent, F. Seghi, F. Chapelle, R. N. Muller, *Magn Reson Med*, 1997, 38, 604–614.
79. B. Tombach, W. Heindel, *Eur Radiol*. 2002, 12, 1550–1556.
80. J. C. Bousquet, S. Saini, D. D. Stark, P. F. Hahn, M. Nigam, J. Wittenberg, J. T. Ferrucci, *Radiology*, 1988, 166, 693–698.
81. W. P. Cacheris, S. C. Quay, S. M. Rocklage, *Magn Reson Imaging*, 1990, 8, 467–481.
82. M. Magerstadt, O. A. Gansow, M. W. Brechbiel, D. Colcher, L. Balzer, R. H. Knop, M. E. Girton, M. Naegele, *Magn. Reson. Med*, 1986, 3, 808–812.
83. C. F. G. C. Geraldes, S. Laurent, *Contrast Media Mol I*, 2009, 4, 1–23.
84. Y. Liu, K. Ai, Q. Yuan, L. Lu, *Biomaterials*, 2011, 32, 1185–1192.
85. C. Corot, P. Robert, J. M. Idee, M. Port, *Adv Drug Deliv Rev*, 2006, 58, 1471–1504.
86. O. Clement, A. Luciani, *Eur Radiol*, 2004, 14, 498–507.
87. M. G. Harisinghani, J. Barentsz, P. F. Hahn, *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348, 2491–2499.
88. S. Wagner, J. Schnorr, H. Pilgrimm, *Invest Radiol*, 2002, 37, 167–177.
89. A. M. Taylor, G. Z. Yang, P. Jhooti, D. N. Firmin, *J Magn Reson Imaging*, 1999, 9, 220–227.
90. Y. Xu, Y. Qin, S. Palchoudhury, Y. Bao, *Langmuir* 2011, 27, 8990–8997.
91. S. H. Koenig, K. E. Keller, *Magn. Reson. Med.*, 1995, 34, 227–233.
92. Y.-. Jun, J.-H. Lee, J. Cheon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, 47, 5122–5135.
93. C. G. Hadjipanayis, M. J. Bonder, S. Balakrishnan, X. Wang, H. Mao, *Small* 2008, 4, 1925–1929.
94. M. F. Casula, P. Floris, C. Innocenti, A. Lascialfari, M. Marinone, M. Corti, R. A. Sperling, W. J. Parak, C. Sangregorio, *Chem. Mater.*, 2010, 22, 1739–1748.
95. J.-H. Lee, Y.-M. Huh, Y.-w. Jun, J.-w. Seo, J.-t. Jang, H.-T. Song, S. Kim, E.-J. Cho, H.-G. Yoon, J.-S. Suh, J. Cheon, *Nat Med*, 2007, 13, 95–99.
96. Y.-. Jun, J.-W. Seo, J. Cheon, *Acc Chem Res*, 2008, 41, 179–189.

- 97.** Nanofabrication Towards Biomedical Applications: Techniques, Tools, Applications, and Impact (Eds: S. S. R. Kumar, J. Holmes, C. Leuschner), Wiley-VCH, Weinheim 2005.
- 98.** Y.-W. Jun, Y.-M. Huh, J.-S. Choi, J.-H. Lee, H.-T. Song, S. Kim, S. Yoon, K.-S. Kim, J.-S. Shin, J.-S. Suh, J. Cheon, J. Am. Chem. Soc, 2005, 127, 5732-5733.
- 99.** Cui, Y. D.; Yi, G. B.; Liao, L. W. Science, 2001, 20, 11-36.
- 100.** M. Kim, Y. Chen, Y. Liu, X. Peng, Adv. Mater. (Weinheim, Germany), 2005, 17, 1429–1432
- 101.** H. Duan, M. Kuang, X. Wang, Y. A. Wang, H. Mao, S. Nie, J Phys Chem C, 2008; 112, 8127-8131

Chapitre II

Transfert des nanoparticules d'oxydes de zinc en ajoutant des surfactants oligomériques et polymériques

Plan du Chapitre II

I	Introduction	52
II	Synthèse des nanoparticules de ZnO hydrophobes et leurs propriétés optiques	53
III	Procédure de Transfert	54
IV	Propriétés des nanoparticules de ZnO dans l'eau	55
	IV-1 Propriétés des nanoparticules de ZnO en présence de Brij	55
	IV-2 Propriétés optiques des NP de ZnO après leur transfert dans l'eau	56
	IV-3 Caractérisation du revêtement organique par DLS et RMN	57
	IV-3-1 Mesures DLS et potentiel zêta	58
	IV-3-2..Caractérisation par RMN	58
V	Transfert des NPde ZnO/OA en utilisant un surfactant gémini	61
	V-1..Les surfactants gémini	61
	V-2 Transfert avec le gémini 3B	65
	V-3..V-3 Comparaison des monomères, dimères, trimères et polymères	65
	V-4..Etudes par spectroscopie RMN	68
	V-4-1 Caractérisation du surfactant gémini1B seul et en présence des NP de ZnO/OA	69
	V-4-2Caractérisation du surfactant gémini 2B seul et en présence des NP de ZnO/OA	70
	V-4-3Caractérisation du surfactant gémini3B seul et en présence des NP de ZnO/OA	71
VI	Visualisation des nanoparticules du ZnO dans un tampon	72
VII	Conclusion	73

I Introduction

Ainsi que nous l'avons mis en évidence dans le chapitre bibliographique, le développement récent des NP possédant des propriétés de photoluminescence a ouvert de nouvelles perspectives dans le domaine des technologies d'imagerie. Une activité de recherche intense est consacrée à l'élaboration du nouveaux nanocristaux luminescents (QDs) avec un rendement quantique élevé. Divers procédés physiques et chimiques ont été proposés, permettant l'accès à une grande variété de matériaux. Les méthodes chimiques semblent être particulièrement intéressantes puisqu'elles offrent des possibilités de production à des températures inférieures à celles des méthodes physiques. Certains matériaux peuvent être synthétisés dans l'eau ou dans un solvant organique, mais jusqu'à présent, le meilleur contrôle de la forme et de la cristallinité est obtenu dans des solvants organiques.

Les QDs, préparés à partir d'éléments du groupe II et VI (CdSe, CdTe) ou des éléments du groupe III et V (InP, InAs) ont été les plus étudiés des nanomatériaux luminescents puisqu'ils offrent l'avantage unique de rendements quantiques élevés et des bandes d'émissions très étroites [1-2]. Cependant, la libération d'ions fortement toxiques, en particulier le cadmium, empêche leur utilisation pour l'imagerie *in vivo* [3]. Par conséquent, il est nécessaire de développer des nanoparticules luminescentes compatibles avec les systèmes vivants. Dans ce contexte, une grande attention a été portée aux nanoparticules semi-conductrices de ZnO comme une alternative compatible avec les organismes vivants. Malgré l'effort fourni dans ce sens par certains auteurs, ces NP offrent encore des rendements quantiques faibles [4-6].

Il est important de rappeler que l'intérêt des complexes organométalliques pour la préparation optimale des NP d'oxydes métalliques de taille et de forme contrôlées, demeure incontestable [7-9]. On peut citer en particulier, la synthèse des nanoparticules luminescentes de ZnO par voie organométallique à température ambiante [10-11]. Selon cette voie de synthèse, la réaction de formation des NP est une réaction d'hydrolyse contrôlée: le précurseur organométallique utilisé [$\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2$] est hydrolysé en présence de ligands amines primaires et/ou des acides carboxyliques à longues chaînes alkyles. La présence de ligands permet une stabilisation efficace des NP en solution et permet d'obtenir avec succès des solutions colloïdales. Cette synthèse conduit à des NP de forme isotrope et dont la taille (généralement 2-4 nm) peut être modifiée par l'optimisation des conditions de la réaction [12]. Ces NP luminescentes semblent être de bons candidats pour des applications telles que l'imagerie en raison de leur stabilité thermodynamique. Un inconvénient général des

procédures organométalliques est qu'elles produisent des NP recouvertes d'une couche de ligands qui les rend hydrophobes. Ainsi, une condition préalable pour les applications biomédicales est de changer la couche hydrophobe originale pour une couche hydrophile.

La stratégie la plus commune pour convertir les nanoparticules hydrophobes en des nanoparticules hydrophiles consiste à déplacer le ligand original par des composés hydrophiles. Les meilleurs résultats sont souvent obtenus en utilisant des ligands hydrophiles avec des liaisons multiples et fortes, tels que des polyélectrolytes (ou oligomères) [13-17].

L'encapsulation des NP hydrophobes avec un polymère ou dans une matrice de silice est une méthode intéressante, qui peut fournir une protection contre la dégradation chimique [18-19]. Cependant, cette méthode implique une forte altération de la surface des nanoparticules qui aboutit souvent à la dégradation de leurs propriétés optiques [18-20-21].

Une stratégie alternative a été proposée, basée sur l'encapsulation des nanoparticules au sein d'agrégats de surfactant [22-29]. Cette stratégie a été appliquée avec succès à des QD sans changer leurs propriétés optiques [24-25]. Certains auteurs ont montré que les NP hydrophobes sont simplement incorporées dans les micelles de surfactant, sans perturber la structure micellaire. D'autres auteurs ont évoqué la formation d'une double couche entrelacée entre la chaîne alkyle du surfactant et les ligands alkyles [22-29]. Toutefois, à ce jour, on ne dispose d'aucune explication convaincante sur l'organisation moléculaire du revêtement hydrophile.

Dans le but de produire des NP fonctionnelles de qualité, dispersables dans l'eau, nous avons réalisé le transfert des NP d'oxyde de zinc stabilisées par l'octylamine (ZnO@OA) dans l'eau à l'aide d'un surfactant à longue chaîne d'alkyle. Nous étudierons par la suite les propriétés optiques (absorbance et luminescence) des NP de ZnO obtenues après le transfert dans l'eau, pour pouvoir les comparer avec les NP hydrophobes de ZnO@OA dispersées dans un solvant organique.

L'organisation moléculaire du revêtement organique est obtenue à l'aide de la diffusion dynamique de la lumière, la photoluminescence et les mesures de RMN (DOSY, NOESY). Ces résultats sont présentés dans ce chapitre.

II Synthèse des NP hydrophobes de ZnO et leur propriété optique

Les NP hydrophobes de ZnO ont été synthétisées à température ambiante par une réaction d'hydrolyse contrôlée du précurseur organométallique. Cette méthode, basée sur l'hydrolyse du précurseur organométallique $[\text{Zn}(\text{Cy})_2]$ (Figure II-1), permet l'obtention de NP de taille et de forme contrôlées. Nous avons ainsi obtenu par cette méthode de synthèse des

NP de ZnO d'environ 3-4 nm, possédant deux types de luminescence, l'une bleue et l'autre jaune. L'émission jaune, fréquemment rapportée dans la littérature, est due à la présence des sites vacants d'oxygène dans la structure cristalline, tandis que l'origine de la deuxième émission (bleue) observée à des énergies plus élevées, est attribuée à une augmentation de la densité électronique à la surface de la NP par l'intermédiaire de la paire d'électrons fourni par le ligand amine (figure II-1).

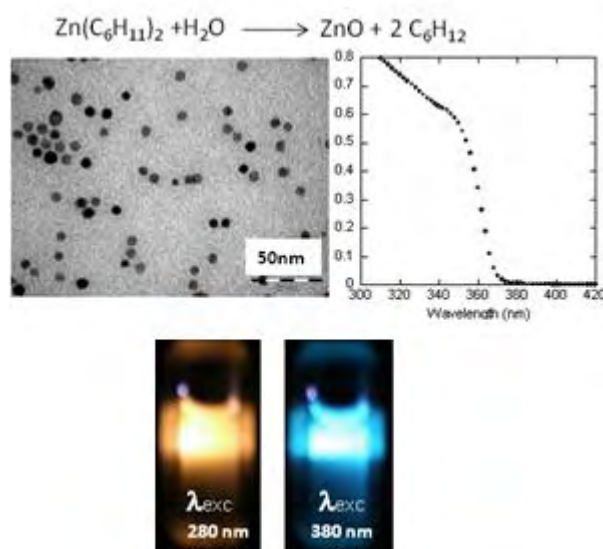


Figure II-1: Principales caractéristiques des nanoparticules de ZnO@OA hydrophobes utilisées dans cette étude. Haut : Schéma de réaction de la décomposition du précurseur organométallique. Gauche : Images TEM des nanoparticules (isotrope). À droite : Spectres d'absorbance des nanoparticules isotropes (solution dans le dichlorométhane) et les images des solutions luminescentes sous irradiation UV à 280 et 380 nm.

III Procédure de Transfert (échange de solvant)

La procédure de transfert décrite dans ce chapitre a été préalablement mise au point par Javier Rubio Garcia au cours de son travail de thèse. Nous en reprenons ici les grandes lignes pour pouvoir l'étendre ensuite à d'autres tensioactifs. Tout d'abord, le solide résultant de la synthèse de ZnO@OA est redispersé dans 10 mL d'un solvant organique (dichlorométhane). Une partie de cette solution est introduite dans un ballon équipé d'un agitateur magnétique. Une solution aqueuse de l'espèce tensioactive est ensuite ajoutée de façon à former un système biphasique. Le système est agité jusqu'à ce que le solvant organique soit totalement évaporé. La procédure est illustrée dans la figure II- 2. Après évaporation du solvant organique, la fraction de NP dispersées dans la phase aqueuse a été évaluée par la mesure de l'absorbance.

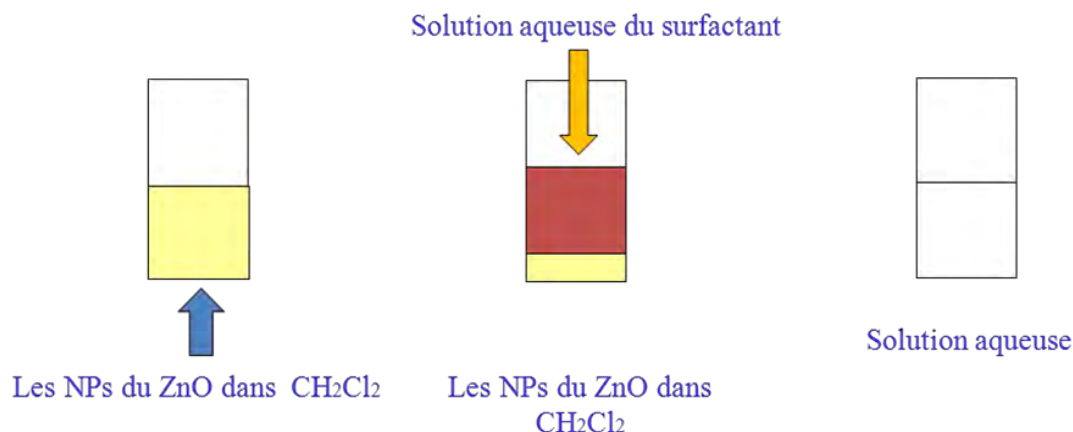
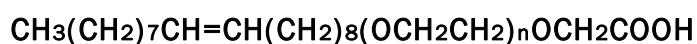


Figure II-2: Transfert des nanoparticules de ZnO dans l'eau en utilisant un surfactant.

IV Propriétés des nanoparticules de ZnO dans l'eau

IV-1 En présence de Brij



Tout d'abord, les observations par TEM des NP de ZnO avant et après le transfert ont été effectuées et sont présentées par la figure II-3. La présence des taches de matières organiques dans l'eau réduit le contraste.

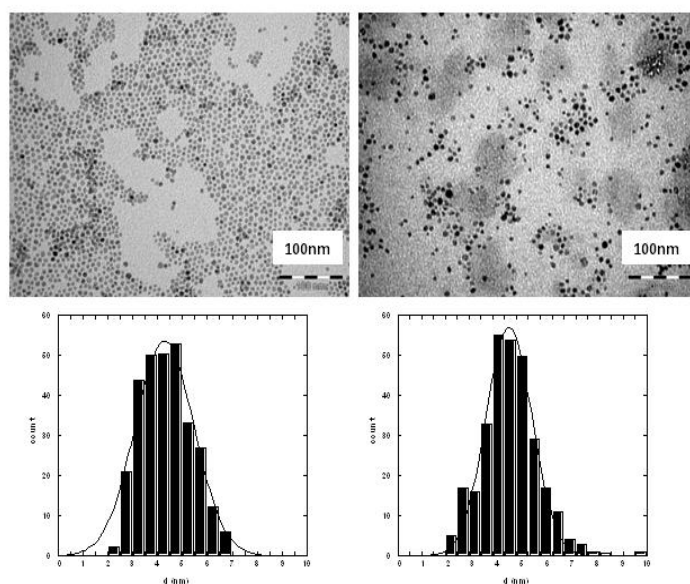


Figure II-3 : Image TEM et les histogrammes de taille de nanoparticules (ZnO@OA) dans le dichlorométhane (à gauche) et après le transfert à l'eau(à droite) en utilisant de Brij.

En comparaison avec les NP de synthèse, la morphologie des nanoparticules de ZnO (diamètre 4 ± 1 nm) après le transfert, ne montre pas de changements importants. Après le

transfert, la valeur du pH dans la phase aqueuse est typiquement dans la gamme de 6,5-7 et les solutions ont été gardées à température ambiante. Cette valeur semble indiquer que la surface des NP de ZnO est acide. Aucun changement significatif (à l'exclusion des phénomènes de diffusion) dans leur absorption n'a été observé pendant les quatre premiers jours (figure II-4).

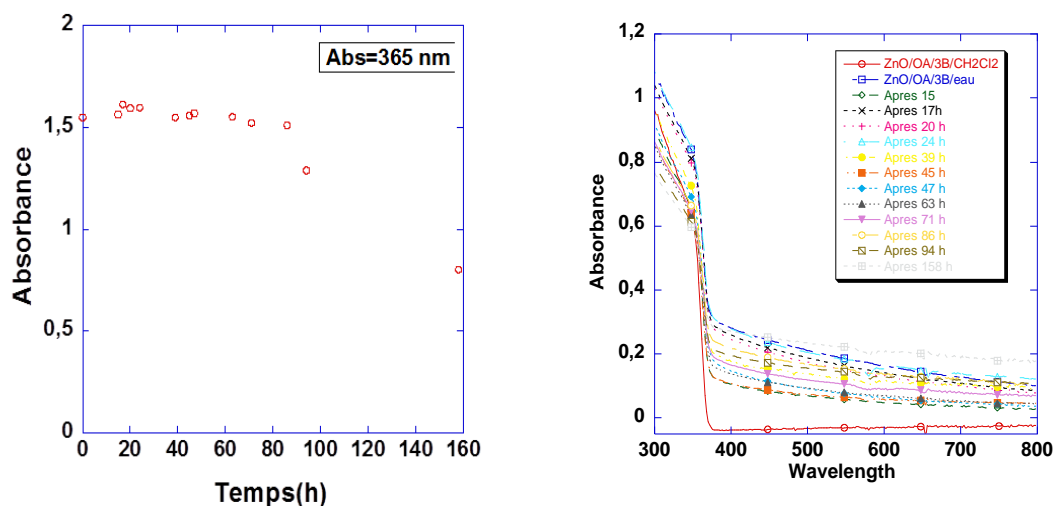


Figure II-4 : Courbe de stabilité des nanoparticules du ZnO/OA/Brij en fonction du temps à une absorbance 365 nm.

Après ce laps de temps, les NP commencent à se dissoudre. Fait intéressant, aucun trouble ou précipitation n'a été observé quand NaCl a été ajouté à une concentration de $0,2 \text{ mol.L}^{-1}$. Cette observation indique clairement que les NP sont stables. Dans ces conditions, la stabilisation est certainement attribuer à la stabilisation stérique fournie par les groupes d'oxyde d'éthylène de la tête polaire du Brij.

IV-2 Propriétés optiques des NP de ZnO après leur transfert dans l'eau

Ainsi que nous l'avons mentionné précédemment, les NP de ZnO présentent une luminescence bleue attribuée à la coordination des ligands amines. Ainsi, la photoluminescence est une méthode complémentaire à la RMN afin d'étudier la coordination des ligands à la surface des nanoparticules. La figure II-5 présente une comparaison des propriétés optiques (absorption et émission) avant et après le transfert des nanoparticules de ZnO préparées en présence d'OA.

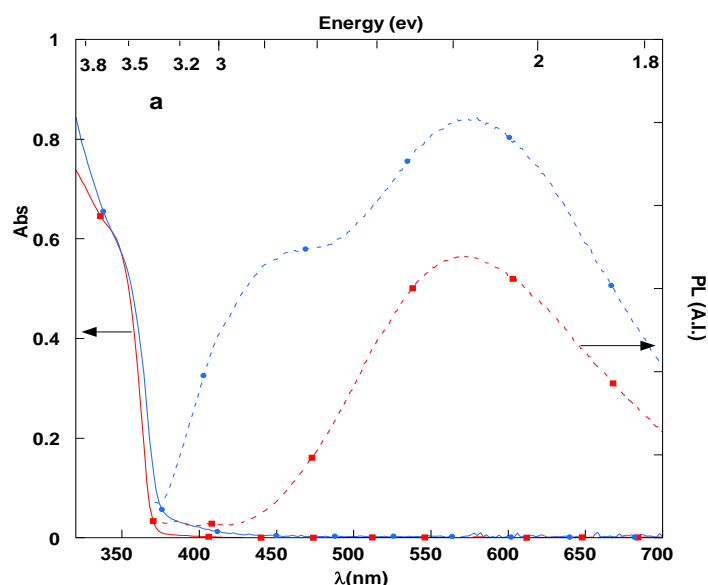


Figure II-5 : Spectres d'absorption et d'émission des nanoparticules de ZnO dans le CH_2Cl_2 (spectre rouge), après transfert dans l'eau (spectre bleu) en utilisant du Brij.

L'absorbance dans l'eau est légèrement plus élevée en raison de la diffusion de la lumière. Cependant, le profil général et l'apparition de l'absorbance de ZnO avant et après le transfert (376 nm, 3.30 eV) ne sont pas significativement modifiés. Ceci constitue une preuve supplémentaire que la forme et la taille des nanoparticules ne sont pas modifiées par la procédure de transfert.

Après le transfert, le rendement quantique (QY) et l'intensité relative des émissions bleues et jaunes ont été modifiés. Les spectres ont été normalisés à l'aide du même facteur que pour les spectres d'absorption. Le rendement quantique est renforcé dans l'eau. Par intégration de la courbe présentant l'intensité des émissions en fonction de l'énergie (en eV) dans la gamme 1,77-3,1 eV englobant les deux émissions (jaune et bleue), nous avons estimé que le rendement quantique (mesuré à $\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm) après le transfert dans l'eau a augmenté d'un facteur 2,8. En outre, en comparant les intensités relatives des émissions bleue et jaune, la bleue semble être plus favorisée après le transfert dans l'eau. Comme précédemment, nous avons démontré que l'intensité de la luminescence bleue augmente avec la quantité de ligands amine coordonnés à la surface des particules, nous pouvons conclure que, dans l'eau, le nombre de ligands amine à la surface des NP est plus important que dans le dichlorométhane.

IV-3 Caractérisation du revêtement organique

La diffusion dynamique de la lumière (DLS), le potentiel zêta (ζ) et les mesures de RMN ont été utilisées pour caractériser le revêtement organique des nanoparticules. En effet, les ligands et les ions qui interagissent fortement avec les NP contribuent au diamètre

hydrodynamique (d) et au potentiel zêta. En outre, il était connu auparavant que la spectroscopie RMN est un outil puissant pour la caractérisation *in-situ* des interactions entre les nanocristaux colloïdaux et leurs ligands. En particulier, la spectroscopie de diffusion RMN a été employée avec succès pour mesurer les coefficients d'autodiffusion des ligands organiques. La RMNNOESY apporte des informations complémentaires sur les corrélations spatiales entre molécules interagissant avec la surface des NP.

IV-3-1 Mesures des DLS et de potentiel zêta

Les expériences TEM sont faites sur des échantillons secs et ne permettent pas l'observation du revêtement organique. La diffusion dynamique de la lumière (DLS) apporte des informations sur la taille des nanoparticules avec son revêtement organique et ionique dans un solvant. D'autre part, des mesures de potentiel zêta fournissent des informations sur la charge des particules dans une solution ce qui est en relation avec la stabilisation électrostatique (tableau II-1).

Echantillon	$d_{CH_2Cl_2}$	d_{H_2O}	$\zeta_{CH_2Cl_2}$	ζ_{H_2O}
ZnO 1 eq/OA	10.7 nm	14.1	12.3	-40.3

Tableau II-1 : Valeurs du diamètre hydrodynamique (d) et du potentiel zeta (ζ) du ZnO/OA avant et après l'ajout du tensio-actif Brij.

D'après ce tableau on constate des variations sur le diamètre hydrodynamique et le potentiel zêta de la solution colloïdale des NP avant et après l'ajout du tensio-actif Brij. Les valeurs des diamètres hydrodynamiques et potentiel zêta sont respectivement $d_h = 10,7$ nm et $\zeta = 12,3$ mV pour ZnO@OA dans le dichlorométhane et $d_h = 14,1$ nm et $\zeta = -40,3$ mV pour le système ZnO@OA@Brij dans l'eau. Ces résultats sont compatibles avec la construction d'une double couche avec une forte charge négative. La présence d'un grand nombre de micelles de Brij (les NP de ZnO@OA ne sont pas encapsulées) pourrait donner lieu à des résultats similaires. Cependant, cette hypothèse a été rejetée parce que le rapport molaire de Brij/OA = 0,2.

IV-3-2 Caractérisation par RMN

La caractérisation des NP de ZnO@OA dans un solvant organique par RMN a été déjà étudiée dans notre groupe [30]. Les nanoparticules de ZnO@OA transférées dans une solution

aqueuse de D₂O en utilisant des quantités différentes de Brij (0,5, 1 et 2 mM) ont été étudiées en utilisant la spectroscopie RMN, DOSY et NOESY.

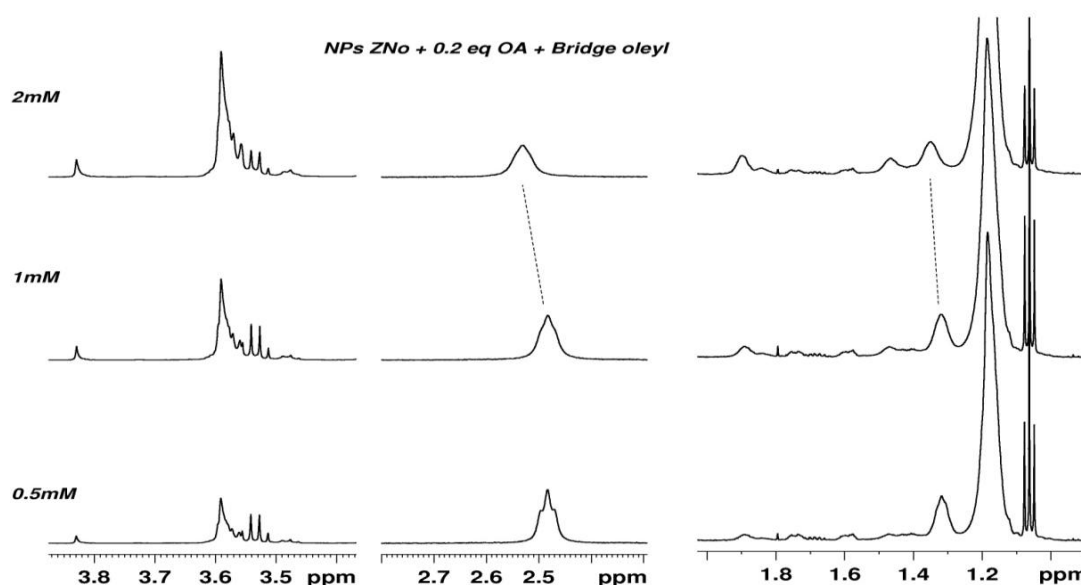


Figure II-6 : Spectres de RMN¹H dans D₂O à 293 K des nanoparticules de ZnO/OA en présence de Brij avec trois concentration différentes de Brij (0,5,1 et 2 mM).

Le signal correspondant aux protons en position alpha et bêta du groupe amine est décalé et élargi lorsque la concentration de Brij augmente. Les résonances du Brij ont été affectées également en présence des nanoparticules de ZnO@OA. Les signaux les plus touchés se trouvent sur la partie aliphatique (notamment le méthyl terminal et les signaux de l'alcène) (figure II-6), mais aucun changement n'a été clairement observé pour le signal de RMN des groupes d'oxyde d'éthylène, ni pour les protons méthyléniques en position alpha de la fonction acide. Pour les trois échantillons, le coefficient de diffusion du Brij obtenus à partir des expériences DOSY reste constant et égal à celui mesuré dans des solutions micellaires de Brij seul ($D_{\text{Brij}} = 0,3 \pm 0,1 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$). En revanche, les coefficients de diffusion mesurés pour OA, sont environ dix fois plus grands. Ce résultat ne peut correspondre qu'à une valeur moyenne du coefficient de diffusion résultant de l'échange rapide des OA libre en solution et celles incluses dans des agrégats ou celles interagissant avec la surface des NP. Le coefficient de diffusion de OA a légèrement diminué avec l'augmentation des concentrations du Brij ($D_{\text{OA}} = 4,2 \pm 0,3 \times 10^{-10}$, $3,5 \pm 0,3 \times 10^{-10}$ et $3,3 \pm 0,3 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ de 0,5, 1 et 2 mM de Brij, respectivement), indiquant clairement l'interaction entre OA et le Brij. Les expériences NOESY ont montré un NOE négatif pour OA et Brij dans les trois échantillons. Dans le cas du Brij ce n'est pas surprenant puisque le coefficient de

diffusion indique que le Brij agit comme une grosse molécule. Cependant, le NOE négatif observé pour OA a des amplitudes plus fortes que celle du Brij même si la diffusion d'OA est dix fois plus rapide que celle du Brij. Un NOE grand et négatif correspond probablement à un NOE transféré dans des conditions d'échange rapide entre les environnements où l'OA a des mouvements lents et rapides. L'amplitude du NOE négatif d'OA augmente avec la concentration du Brij (0,12, 0,25 et 0,30 pour 0,5, 1 et 2 mM du Brij, respectivement). Aucune signature claire de NOE intermoléculaire entre OA et Brij n'a pu être observée en raison de la superposition des signaux de méthylène et de méthyle des chaînes alkyles d'OA et de Brij.

Les résultats présentés ci-dessus nous ont permis de tirer plusieurs conclusions sur l'organisation possible de la couche organique qui rendent les nanoparticules hydrophiles. Les études RMN indiquent une interaction de l'OA avec le Brij. Celle-ci peut se produire soit à la surface des NP soit à l'intérieur de micelles. Les NOE intermoléculaires sont compatibles avec les interactions de type Van der Waals entre la chaîne aliphatique des molécules OA et le Brij. Ainsi, le transfert des NP de ZnO se produit très probablement *via* la formation d'une double couche interdigitée. Concernant la localisation d'OA et du Brij dans la double couche, il a été démontré précédemment que les acides alkyles ont une affinité plus élevée pour les NP de ZnO que les amines alkyles [30]. Par conséquent, nous supposons que le Brij est adsorbé en partie à la surface des nanoparticules. Toutefois, étant donné que l'OA est seulement faiblement dispersable dans l'eau, il est possible que plus d'OA soient présentes à la surface des NP dans l'eau que dans le dichlorométhane, ceci serait compatible avec l'augmentation de l'émission bleue dans l'eau. Nous avons observé que l'OA est en échange rapide entre les agrégats et la phase aqueuse, comme indiqué par son coefficient de diffusion (plus grand que celui des micelles) et la présence de NOE transféré. D'après ces résultats, nous pouvons conclure que la face externe et la face interne de la double couche contiennent probablement un mélange d'OA et de Brij.

Le transfert des nanoparticules hydrophobes de ZnO@OA en présence de Brij donne des résultats très importants permettant de rendre les NP de ZnO hydrophiles et stables pendant un certain temps. Le transfert des NP en présence du Brij donne cependant des solutions pas assez transparentes ce qui pose un problème pour les utiliser comme des marqueurs cellulaires. Ces inconvénients nous ont amené à chercher d'autres surfactants (chargés ou non) capables de transférer des NP de ZnO hydrophobes dans une solution aqueuse qui devra être stable dans le temps.

V Transfert de ZnO/OA en utilisant un surfactant gémini

V-1 le surfactant gémini

Le terme de « gémini » a tout d'abord été attribué aux amphiphiles possédant deux têtes polaires et deux queues hydrophobes séparées par un espaceur aromatique rigide [31]. Plus tard, Zana [32] a étendu cette définition à tout tensioactif fait de deux amphiphiles connectés au niveau de leurs têtes polaires par un espaceur de nature variable Figure II-7.

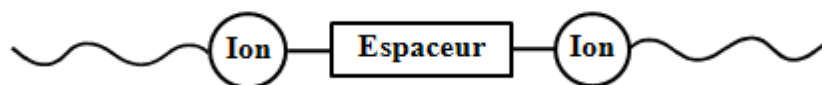


Figure II-7: Représentation schématique d'un gémini dimère [33].

Parmi les tensioactifs gémini synthétisés, Menger et Keiper [33] ont relevé des caractéristiques communes qui permettent de les définir :

- Un gémini possède au moins deux têtes polaires et deux chaînes hydrophobes.
- Une grande variation existe selon la nature de l'espaceur qui peut être court (2 groupements méthylène) ou long (12 groupements méthylène), rigide (stilbène) ou flexible (chaîne méthylène), polaire (polyéther) ou apolaire (aliphatique, aromatique).
- Les têtes polaires peuvent être cationiques (ammonium), anionique (phosphate, sulfate, carboxylate), ou non-ionique (polyéther, sucre [34]).
- Il existe également des gémini possédant au moins trois têtes polaires et trois chaînes alkyles [35,36,37], qui constituent alors des tensioactifs oligomères.

Par rapport à leurs homologues monomères, les gémini présentent la particularité de s'associer à des concentrations beaucoup plus faibles et de réduire de façon bien plus importante la tension de surface de l'eau [32, 38].

Les gémini cationiques de type halogénure d'alkylammonium sont représentés par la notation m-s-m. La longueur, la nature en terme d'hydrophobie et de rigidité de l'espaceur noté "s", ainsi que la longueur de la queue hydrophobe "m" sont les paramètres qui influencent les propriétés de ces tensioactifs. La longueur de la chaîne hydrophobe "m" n'est pas une variable spécifique pour ces tensioactifs. Dans la plupart des cas, la dépendance de la

CMC avec m est classique : la CMC décroît exponentiellement quand la longueur de la chaîne alkyle augmente [39,40]:

$$\ln \text{CMC} = A - Bm$$

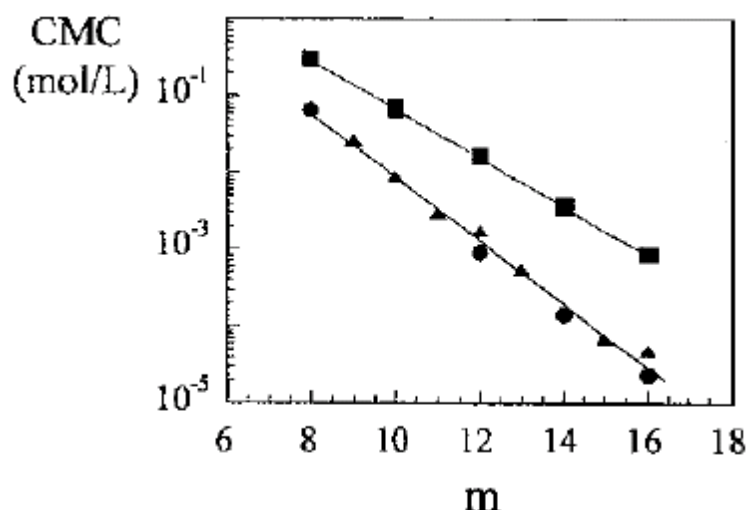


Figure II-9 : Variation de la CMC avec la longueur de la chaîne alkyle " m ", pour les tensioactifs gémini et leur monomère homologue : m -2- m , 2Br (●)[39] ; m -6- m , 2Br (▲)[41] ; monomère (■)[42]. Figure tirée de la référence [38]

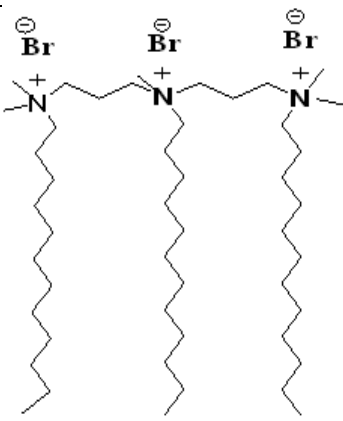
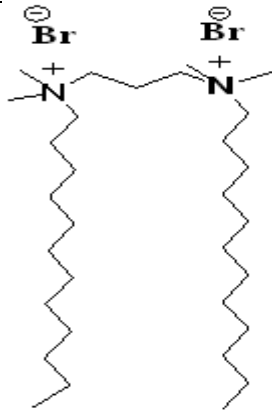
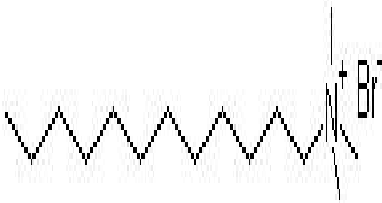
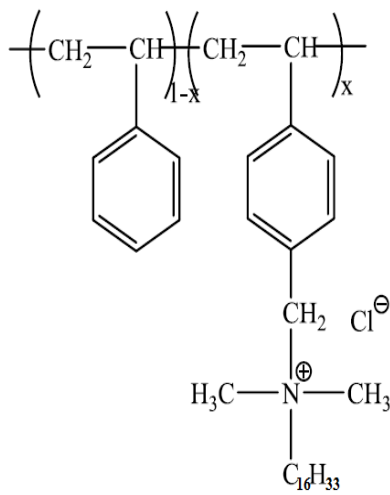
La figure II-9 montre que le facteur B est indépendant de la longueur de l'espaceur mais ce facteur n'est pas le même pour les deux types de tensioactifs (monomère et dimère) et les deux droites divergent plus quand m augmente ($B = 1$ pour les gémini et 0,7 pour le monomère). Cependant pour une vraie comparaison, la valeur de 1 doit être divisée par 2 parce que m correspond seulement à la moitié du nombre de groupes méthylène du gémini.

La CMC de ces tensioactifs augmente pour les espaceurs courts (jusqu'à 4 ou 5 groupes méthylènes) puis décroît. Ce comportement a été observé pour $m = 8$ [43], 10 [44], 12 [45] et 16 [46]. La longueur de l'espaceur est un paramètre principal de contrôle de la morphologie des micelles [47-48] compte tenu de l'influence de " s " sur la surface. Les espaceurs hydrophobes courts (s inférieur ou égal 4) réduisent la courbure des micelles par rapport aux micelles conventionnelles de tensioactifs. Avec les gémini cationiques, des micelles vermiculaires sont obtenues pour $m = 12$. Les espaceurs de longueur intermédiaire $5 < s < 12$ favorisent la formation des micelles sphériques.

Dans ce chapitre nous allons montrer l'intérêt des oligomères de tensioactifs (une classe particulière de gémini) pour le transfert des NP d'oxyde de zinc. Nous avons utilisé des

gémini cationiques de type halogénure d'alkylammonium avec des chaînes alkyles de type dodécyle et des espaceurs de type propyle. Ces tensioactifs 12-3-12 et 12-3-12-3-12 seront notés 2B et 3B pour le dimère et le trimère respectivement. Ils sont comparés à leur équivalent à une seule chaîne, le DTAB, et également à un polymère amphiphile équivalent. Les unités hydrophobes sont des unités styrène et les unités amphiphiles sont des unités chlorométhylstyrène qui sont quaternisées par une N, N' diméthyl alkylamine dont la chaîne alkyle porte $n = 16$ atomes de carbones et qui représentent une fraction molaire $x = 80\%$ (voir tableau). Les gémini ont été synthétisés dans le groupe de Martin In (Institut Charles Coulomb, Montpellier) et les polymères dans l'équipe de Christophe Chassenieux (Polymères, Colloïdes, Interfaces, de l'Université du Mans).

La CMC du tensioactif trimère est plus faible que celles des tensioactifs monomères ou dimères homologues et le nombre d'agrégation des micelles augmente dans l'ordre $\text{DTAB} < 12-3-12,2\text{Br}^- < 12-3-12-3-12,3\text{Br}^-$.

<u>Surfactants</u>	<u>nom</u>	<u>Structure chimique</u>	<u>forme</u>
3B	Tribromure de méthylododécylbis[3-(diméthylododécylammonium)propyl] ammonium		12-3-12-3-12,3Br⁻
2B	Dibromure de méthylododécyl[(diméthylododécylammonium)propyl] ammonium		12-3-12,2Br⁻
1B	Dodecyltrimethylammonium bromide		DTAB
Copolymère	Polymère		HS80

V-2 Transfert avec le Gémini 3B

Dans un premier temps nous allons démontrer l'efficacité du transfert avec le gémini 3B

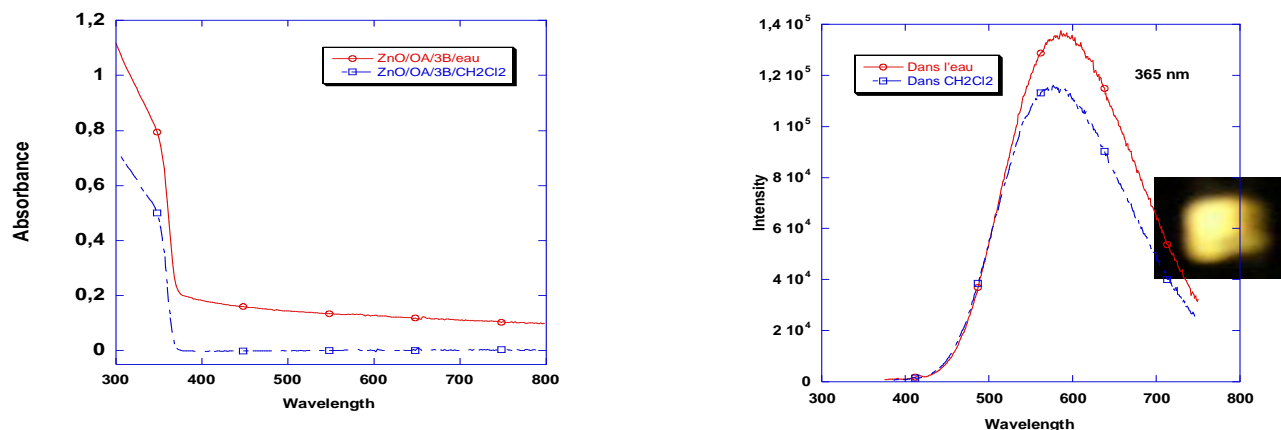


Figure II-10 : Spectres d'absorption et d'émission des nanoparticules de ZnO avant et après le transfert dans l'eau en utilisant les surfactants gémini 3B.

Dans CH₂Cl₂ : spectre rouge ; dans l'eau: spectre bleu. A droite, une image de la solution luminescente sous irradiation UV à 340 nm.

Le spectre d'absorbance dans l'eau montre un profil similaire à celui dans le dichlorométhane, avec une sur-absorbance modérée due à de la diffusion. Ceci démontre que le transfert est réussi de façon quantitative et que la forme et la taille des nanoparticules ne sont pas modifiées par la procédure de transfert.

De la même façon, l'allure de la courbe d'émission obtenue pour une excitation à 340 nm avant et après le transfert des nanoparticules de ZnO@OA est quasi identique à celle dans le dichlorométhane. On observe même une émission légèrement supérieure. En utilisant un gémini 3B comme surfactant nous montrons que ces NP conservent leur luminescence après les avoir transférées dans une solution aqueuse.

V-3 Comparaison des monomères, dimères, trimères et polymères

Afin d'étudier l'effet du nombre de chaînes alkyles sur le rendement de transfert (défini comme le rapport des absorbances à 380 nm, avant et après le transfert, le coefficient d'extinction molaire (ϵ) étant le même dans l'eau et dans le dichlorométhane), nous avons choisi de comparer les structures monomère, oligomère (2B et 3B) et polymère, en gardant constant la concentration en nombre de bras. Toutes les structures sont testées en utilisant la procédure de transfert décrite au début de ce chapitre. La figure II-11 montre les spectres

d'absorbance des solutions aqueuses obtenues après transfert, ainsi que, pour comparaison, le spectre d'absorbance des particules initiales dans le dichlorométhane.

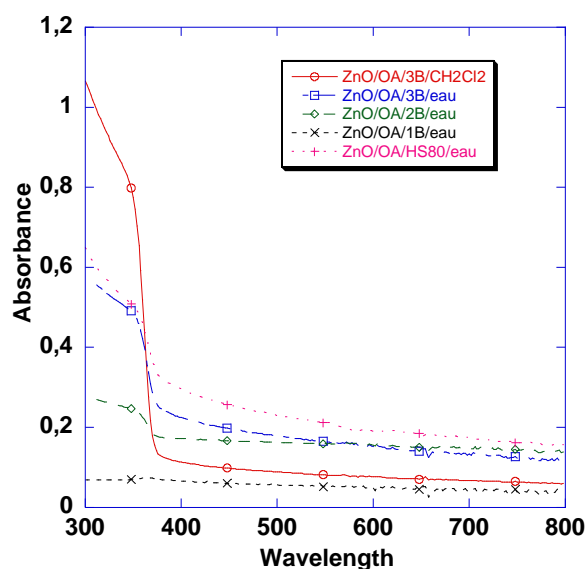
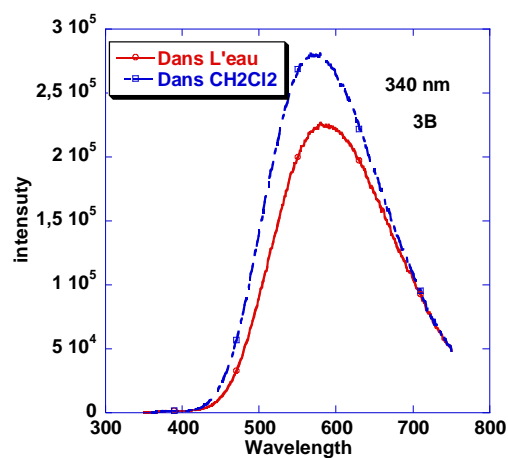
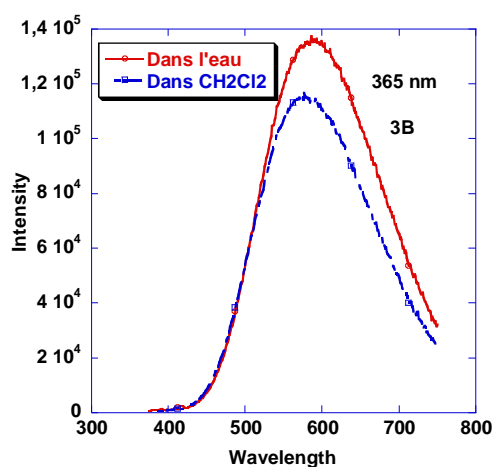
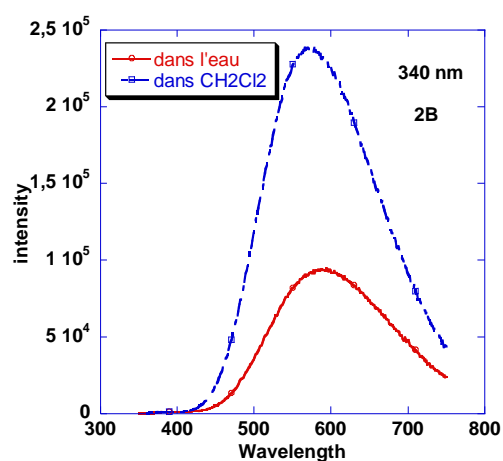
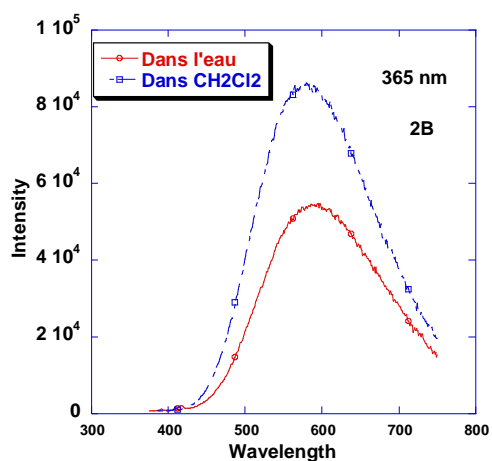


Figure II-11. Spectres d'absorbance des solutions des nanoparticules de ZnO avant et après le transfert dans l'eau en utilisant les surfactants monomères (DTAB), oligomères (2B et 3B) et polymères (HS80). Dans CH_2Cl_2 : spectre rouge ; dans l'eau: spectre bleu. utilisant différents surfactants gémini : spectre rouge (ZnO@OA dans CH_2Cl_2), spectre bleu (dans l'eau en utilisant 3B), spectre vert(dans l'eau en utilisant 2B),spectre noir (en utilisant 1B).

On observe que le DTAB ne permet pas le transfert des NP de ZnO. Dans les mêmes conditions, l'utilisation du gémini 2B permet de transférer une petite fraction des particules (environ 14%). Le 3B et le polymère donnent tous les deux des rendements similaires de l'ordre de 37%.

Les propriétés de luminescence de ces échantillons sont aussi été étudiées (voirFigureII-12).On observe un léger décalage entre le maximum d'émission dans l'eau et dans le dichlorométhane (voir tableau suivant). Ce léger décalage spectral peut résulter d'une légère modification de la coordination des amines ou à l'effet de l'oxygène dissout dans l'eau sur la surface de ZnO.

Spectres	$\lambda_{\max}(\text{exc}= 340) \text{ (nm)}$	$\lambda_{\max}(\text{exc}= 365)\text{(nm)}$
dichloromethane	572 (2.17eV)	580 (2.14 eV)
Eau ; DTAB	-	-
Eau 2B	590 (2.10 eV)	590 (2.1eV)
Eau ; 3B	588 (2.11eV)	588 (2.11 eV)
Eau ; HS80	588 (2.11 eV)	588 (2.11 eV)



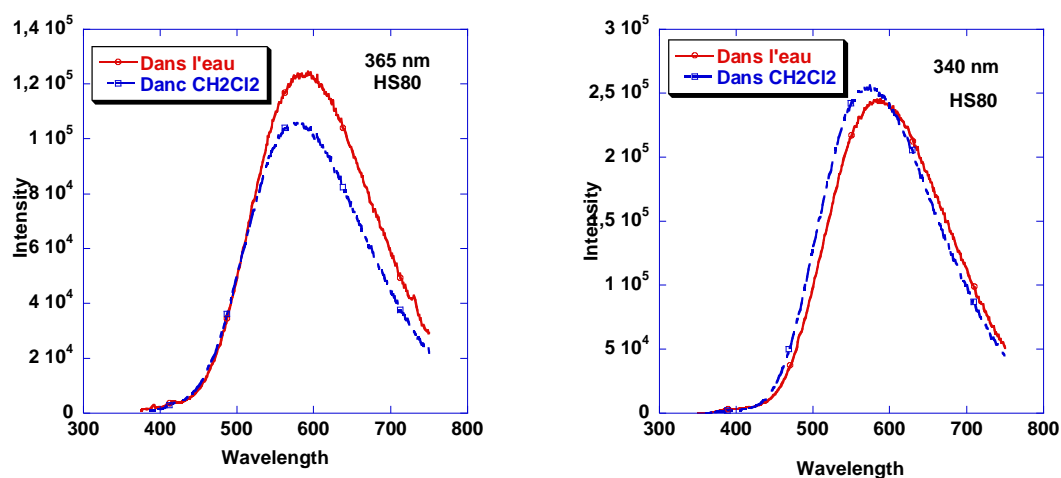


Figure II-12 : Spectre d'émission des NP de ZnO stabilisés par OA dans CH_2Cl_2 avant et après le transfert dans l'eau utilisant différents surfactants gémini: 2B ,3B et HS80. Spectre rouge (dans H_2O), spectre bleu (dans CH_2Cl_2).

Les spectres de photoluminescence de gémini 3B et HS80 montrent aussi que l'intensité de l'émission jaune obtenue lorsqu'on a excité à 340 et 365 nm est plus importante que celle correspondant à l'émission jaune obtenue en utilisant le gémini 2B comme surfactant. Ceci constitue une preuve supplémentaire que le nombre de chaîne hydrophobe de gémini a un effet important dans la procédure de transfert.

V-4 Etudes par spectroscopie RMN

Nous avons comparé par RMN ^1H , DOSY et NOESY les déplacements chimiques et les coefficients d'autodiffusion associés aux gémini 2B et 3B seuls d'une part puis, d'autre part, à ces surfactants en présence des NP d'oxyde de zinc.

Les mesures de spectroscopie RMN ont été effectuées dans D_2O pour les échantillons ZnO@OA en présence et en absence des gémini 1B, 2B et 3B, afin de comprendre l'effet du nombre de chaîne hydrophobe sur le rendement de transfert des NP et surtout; la nature de l'interaction entre les NP et les gémini

V-4-1 Caractérisation du surfactant gémini 1B seul et en présences des NP ZnO@OA

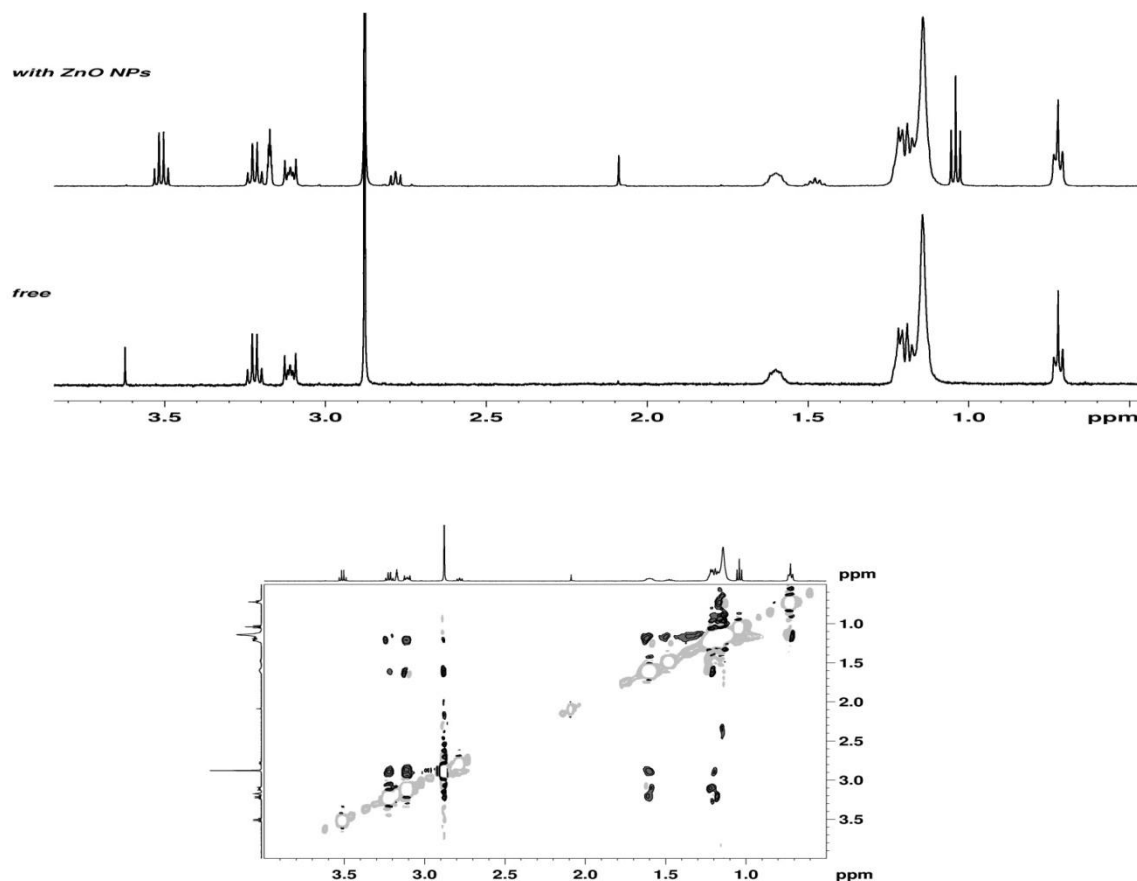


Figure II-13 : RMN ^1H et DOSY du surfactant gémini 1B seul et en présence des NP ZnO@OA.

Le spectre RMN ^1H du surfactants gémini seul est présenté figure II-13. A part quelques pics d'impuretés ou de solvants supplémentaires, on ne voit pas de différence notable sur l'allure des signaux du DTAB avec ou sans ZnO. Le coefficient de diffusion passe de $4,0 (\pm 0,5) \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour 1B seul à $3,5 (\pm 0,2) \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ en présence de NP de ZnO. Enfin, on n'observe pas de NOE pour 1B en présence de ZnO. Donc les expériences RMN n'apportent pas de preuve d'une interaction entre les molécules 1B et les nanoparticules de ZnO, ce qui confirme le résultat déjà obtenu avec le spectre d'absorbance où le transfert des NP de ZnO@OA n'est pas réussi.

V-4-2 Caractérisation du surfactant gémini 2B seulet en présence des NP ZnO@OA

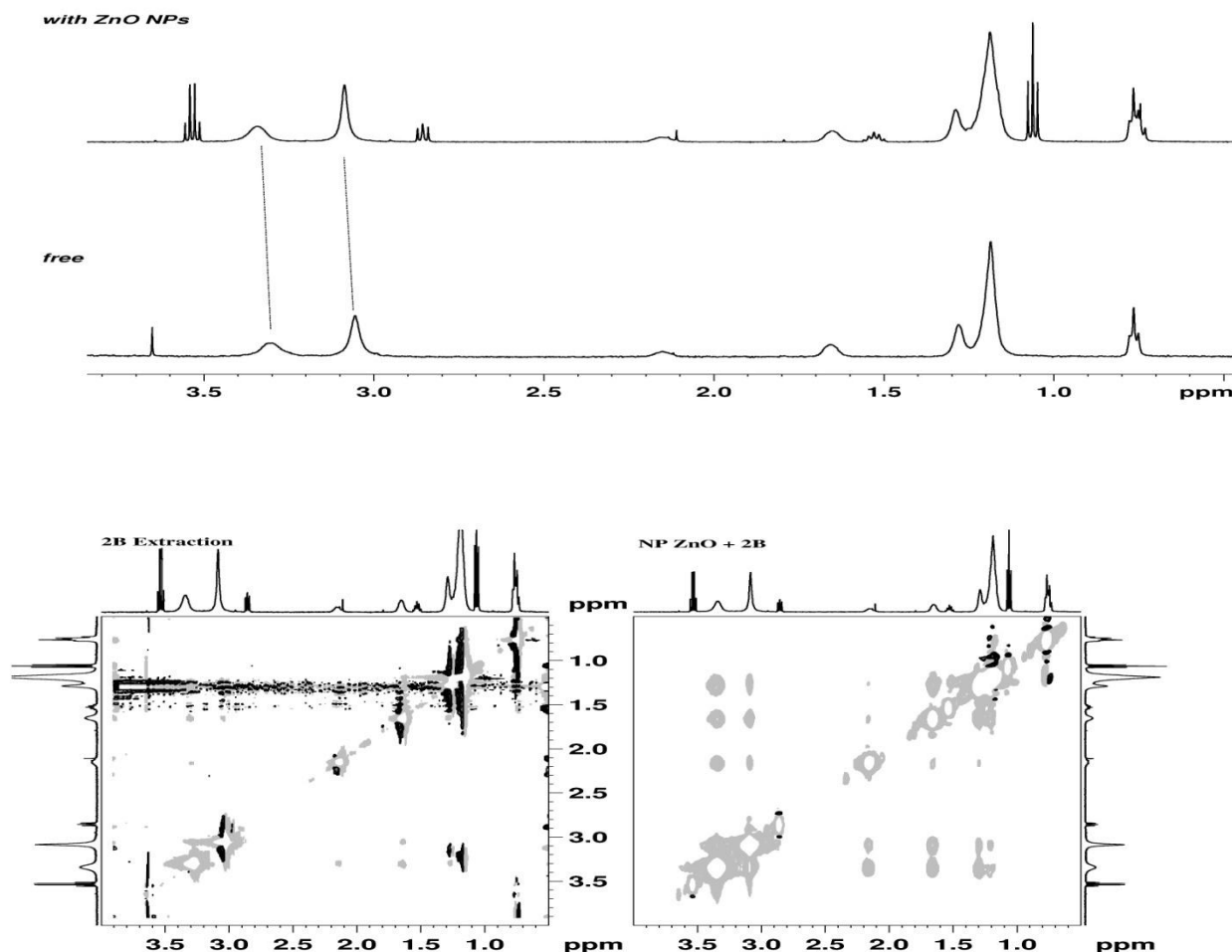


Figure II-14 : RMN ^1H , RMN DOSY du surfactant gémini 2B seul et en présence des NP ZnO@OA.

Pour le gémini 2B, on observe de légères différences sur l'allure des signaux entre 3,0 et 3,5 ppm avec ou sans ZnO. Le coefficient de diffusion passe de $2,1 (\pm 0,5) \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour 2B seul à $1,4 (\pm 0,2) \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ en présence des NP de ZnO, ce qui correspond à une diminution de la vitesse de diffusion du gémini en présence des NP. Enfin, on observe des NOE négatifs pour les molécules 2B avec ou sans ZnO, mais ceux-ci sont nettement plus intenses en présence de NP de ZnO. Donc les expériences RMN indiquent qu'une interaction faible entre 2B et les NP de ZnO existe. Le gémini 2B est en échange rapide entre la solution et les NP.

V-4-3 Caractérisation du surfactant gémini 3B seulet en présence des NP ZnO@OA

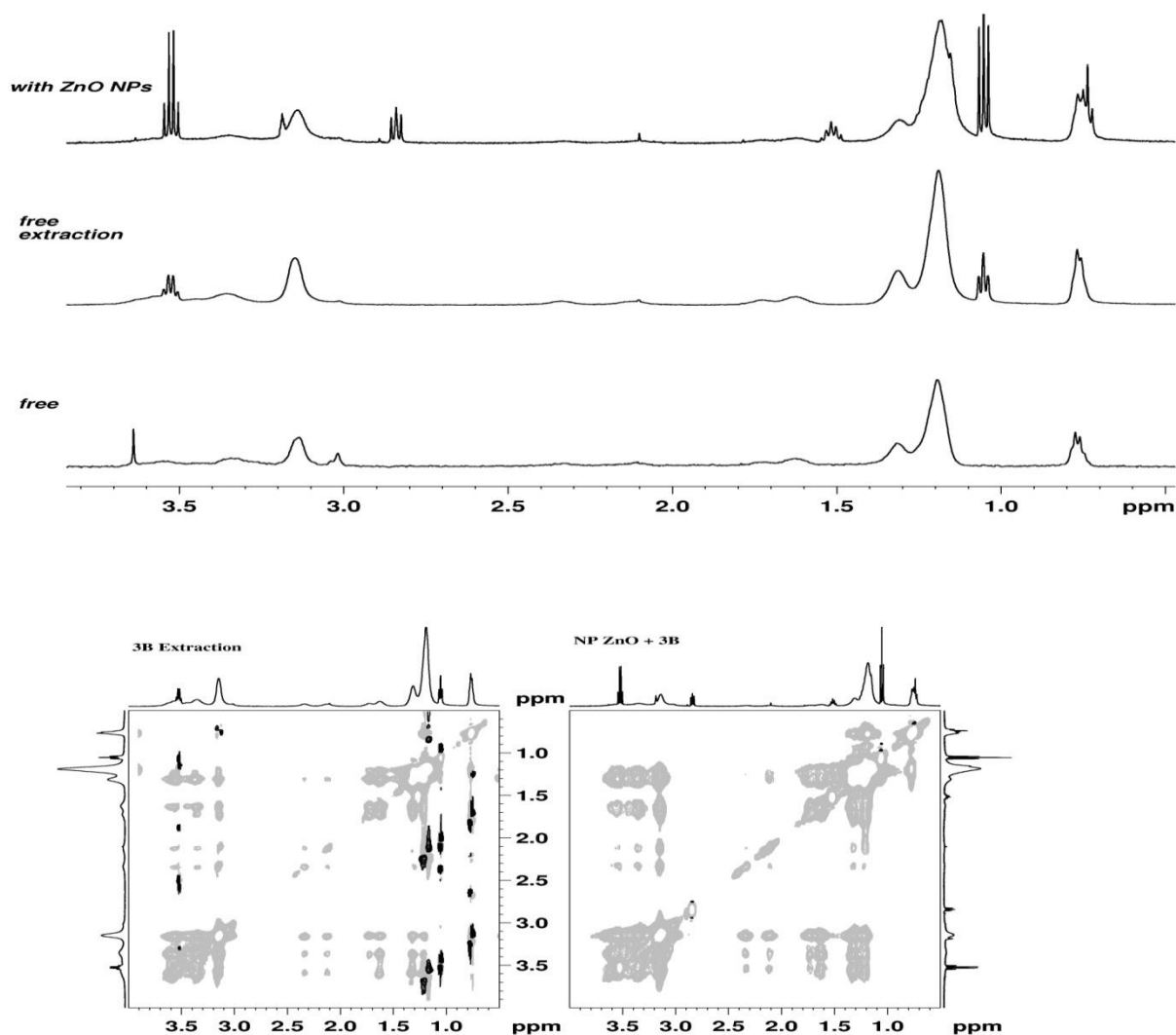


Figure II-15 : RMN ^1H , RMN DOSY du surfactant gémini 3B seulet en présences des NP ZnO@OA.

Pour le gémini 3B, on observe une légère différences sur l'allure des signaux avec ZnO. Cependant, un certain nombre de signaux sont larges et difficiles à observer. Le coefficient de diffusion passe de $0,6 (\pm 0,2) \times 10^{-10} \text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour 3B seul à $0,3 (\pm 0,1) \times 10^{-10} \text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ en présence de NP de ZnO. Enfin, on observe des NOE négatifs pour les molécules 3B avec ou sans ZnO dus à la faible mobilité de la molécule.

Les nanoparticules hydrophobes de ZnO ont été transférées efficacement dans l'eau en utilisant des gémini différents et un copolymère comme des surfactants dont le point commun et la longueur de chaine hydrophobe qui joue un rôle important pour stabiliser ces NP dans

l'eau par des interactions électrostatiques entre les chaînes hydrophobes des surfactants et les chaînes hydrophobes de OA. A ce stade, il est cependant difficile de décrire précisément la couche organique permettant la dispersion dans l'eau des NP ZnO@OA en utilisant les gémini.

VI Visualisation des NP de ZnO dans un tampon

Après avoir montré que le transfert des NP hydrophobes d'oxydes de zinc dans l'eau en utilisant des surfactants à longue chaîne alkyle est possible. Les applications biologiques telles que l'imagerie cellulaire, exige une solubilité dans une solution aqueuse tamponnée à pH = 7,4. Après une série d'essais qui consiste à tester la stabilité des NP d'oxyde de zinc dans différents tampons. Nous avons obtenu des NP stables dans différents tampons. Ceci nous permet dans un premier temps de visualiser les NP de ZnO avec un microscope optique à fluorescence.

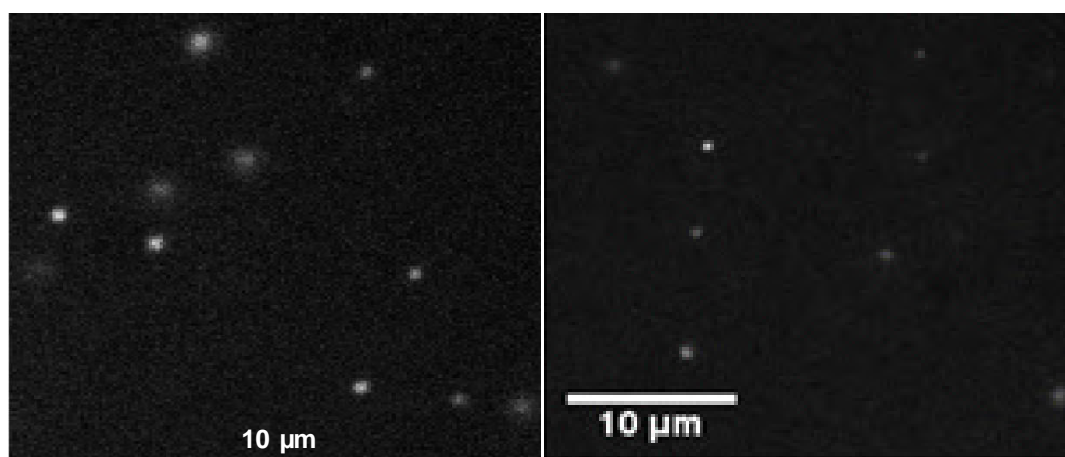


Figure II-16 : Images de microscopie optique à fluorescence des NP d'oxydes de zinc dispersées dans une solution tamponnée (TRIS) à pH = 7,4. En présence de gémini 3B (à gauche) et en présence de Brij (à droite).

Nous avons ainsi réussi à avoir un système bien dispersé dans une solution aqueuse tamponnée. Ceci est un résultat assez prometteur pour l'utilisation de ces nanoparticules comme marqueur cellulaire. En particulier, les images de microscopie optique présentent des réponses optiques des nanoparticules isolées.

VII Conclusion

A l'aide d'un ensemble complémentaire de techniques, y compris l'absorbance, la luminescence et de la RMN, nous avons étudié les propriétés du revêtement organique de ces nanocristaux. Nous avons démontré que la stabilisation des nanoparticules de ZnO produite *via* la formation d'une double couche interdigitée est efficace. Cette double couche comprend le ligand vierge (octylamine) et la fonction de l'acide glycolique, la présence des interactions électrostatiques entre les chaînes hydrophobe des nanoparticules et celles des gémini et du copolymère est également nécessaire. Les nanocristaux dispersables dans l'eau ont montré une bonne stabilité colloïdale. D'autres travaux sont en cours pour étendre cette stratégie aux autres oxydes stabilisés avec des ligands alkylamine comme les nanoparticules d'oxyde de fer magnétique. Nous pensons que cela pourrait être un premier pas vers une nouvelle génération de nanoparticules fonctionnelles pour des applications y compris en biotechnologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. T. L. Doane, C. Burda, Chem. Soc. Rev., 2012, 41, 2885–2911.
2. P. Zrazhevskiy, M. Sena, X. Gao, Chem. Soc. Rev., 2010, 39, 4326–4354.
3. C.-H. Lin, L. W. Chang, H. Chang, M.-H. Yang, C.-S. Yang, W.-H. Lai, W.-H. Chang, P. Lin, Nanotechnology, 2009, 20, 215101.
4. X. Tang, E. S. G. Choo, L. Li, J. Ding, J. Xue, Chem. Mater., 2010, 22, 3383–3388.
5. H.-M. Xiong, Y. Xu, Q.-G. Ren, Y.-Y. Xia, J. Am. Chem. Soc., 2008, 130, 7522–7523.
6. X. Tang, E. S. G. Choo, L. Li, J. Ding, J. Xue, Langmuir, 2009, 25, 5271–5275.
7. M. L. Kahn, A. Glaria, C. Pages, M. Monge, L. Saint Macary, A. Maisonnat, B. Chaudret, J. Mater. Chem., 2009, 19, 4044–4060.
8. A. Glaria, M. L. Kahn, A. Falqui, P. Lecante, V. Colliere, M. Respaud and B. Chaudret, Chemphyschem, 2008, 9, 2035–2041.
9. A. Glaria, M. L. Kahn, P. Lecante, B. Barbara, B. Chaudret, Chemphyschem, 2008, 9, 776–780.
10. M. Monge, M. L. Kahn, A. Maisonnat, B. Chaudret, Angew. Chem., Int. Ed., 2003, 42, 5321–5324.
11. M. L. Kahn, M. Monge, E. Snoeck, A. Maisonnat, B. Chaudret, Small, 2005, 1, 221–224.
12. M. L. Kahn, M. Monge, V. Colliere, F. Senocq, A. Maisonnat, B. Chaudret, Adv. Funct. Mater., 2005, 15, 458–468.
13. Y. L. Xu, Y. Qin, S. Palchoudhury, Y. P. Bao, Langmuir, 2011, 27, 8990–8997.
14. T. Zhang, J. Ge, Y. Hu and Y. Yin, Nano Letters, 2007, 7, 3203–3207.
15. A. Dong, X. Ye, J. Chen, Y. Kang, T. Gordon, J. M. Kikkawa, C. B. Murray, J. Am. Chem. Soc., 2011, 133, 998–1006.
16. N. R. Jana, N. Erathodiyil, J. Jiang, J. Y. Ying, Langmuir, 2010, 26, 6503–6507.
17. H. Duan, S. Nie, J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 3333–3338.
18. P. Yang, M. Ando, N. Murase, Langmuir, 2011, 27, 9535–9540.
19. S. T. Selvan, T. T. Y. Tan, D. K. Yi, N. R. Jana, Langmuir, 2009, 26, 11631–11641.
20. J. Aldana, Y. A. Wang, X. Peng, J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 8844–8850.
21. D. R. Baker, P. V. Kamat, Langmuir, 2010, 26, 11272–11276.
22. S. Khalafalla, G. Reimers, IEEE Trans. Magn., 1980, 16, 178–183.

23. X. Wu, H. Liu, J. Liu, K. N. Haley, J. A. Treadway, J. P. Larson, N. Ge, F. Peale, M. P. Bruchez, *Nat Biotechnol*, 2003, 21, 41-46.
24. T. Pellegrino, L. Manna, S. Kudera, T. Liedl, D. Koktysh, A. L. Rogach, S. Keller, J. Radler, G. Natile, W. J. Parak, *Nano Letters.*, 2004, 4, 703-707.
25. B. Dubertret, P. Skourides, D. J. Norris, V. Noireaux, A. H. Brivanlou, A. Libchaber, *Science*, 2002, 298, 1759-1762.
26. A. Prakash, H. Zhu, C. J. Jones, D. N. Benoit, A. Z. Ellsworth, E. L. Bryant, V. L. Colvin, *ACS Nano*, 2009, 3, 2139-2146.
27. X. H. Gao, Y. Y. Cui, R. M. Levenson, L. W. K. Chung, S. M. Nie, *Nat. Biotechnol.*, 2004, 22, 969-976.
28. N. Traver-Branger, F. Dubois, J.-P. Renault, S. Pin, B. Mahler, E. Gravel, B. Dubertret, E. Doris, *Langmuir*, 2011, 27, 4358-4361.
29. L. Shen, P. E. Laibinis, T. A. Hatton, *Langmuir*, 1998, 15, 447-453.
30. Pages, C. Etude du comportement en solution de nanoparticules d'oxyde de zinc préparées par voie organométallique : étude du milieu réactionnel, chimie de surface et conditions d'organisation. Thesis Université Toulouse III - Paul Sabatier (2007).
31. M. Menger, C. A. Littau, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 1451-1453
32. R. Zana, *Adv. in colloid. and Inter. Sci.*, 2002. 97, 205-253.
33. F.M.Menger, J.S. Keiper, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39, 1906-1920.
34. M.J.L.Castro, J. Kovensky, A.F. Cirelli, *Tetrahedron Lett.*, 1997, 38, 3995-3998.
35. P. Renouf, C. Mioskowski, L. Lebeau, D. Hebrault, J. R. Desmurs, *Tetrahedron Lett.*, 1998. 39, 1357-1360.
36. R. Oda, I. Huc, S. J. Candau, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1997, 2105-2106.
37. M. In, V. Bec, O. Aguerre-chariol, R. Zana, *Langmuir*, 2000, 141-148.
38. M. In, in *Surfactants Science Series 100*, ed. J. Texter, M. Dekker Inc., 2001, 59-110.
39. R. Zana, H. Levy, *Colloids Surf. A*, 1997, 127, 229-232.
40. N. Hattori, M. Hara, H. Okabayashi, C. J. O'Connor, *Colloid. Polym. Sci.*, 1999. 277, 306-317.
41. F. Devinsky, I. Lacko, D. Mlynareik, F. Racansky, L. Kasnec, L. Tenside *Surfactants Deterg*, 1985, 22, 10-15.
42. R. Zana, *J. Colloid. Inter. Sci*, 1980, 78, 330-337.

43. N. Hattori, M. Hara, H. Okabayashi, C. J. O'Connor, J. Phys. Chem. B, 1998, 102, 8965-8973.
44. H. Hirata, N. Hattori, M. Ishida, H. Okabayashi, M. Frusaka, R. Zana, J. Phys. Chem., 1995, 17778–17784.
45. R. Zana, M. Benrraou and R. Rueff, Langmuir, 1991, 7, 1072–1075.
46. S. De, V. K. Aswal, P. S. Goyal, S. Bhattacharya, J. Phys. Chem., 1996, 100, 11664-11671.
47. R. Zana, Y. Talmon, Nature, 1993, 362, 228-231.
48. D. Danino, Y. Talmon, R. Zana, Langmuir, 1995, 11, 1448-1456.

Chapitre III

Etude des propriétés optiques des nanoparticules d'oxydes de Zinc

I Introduction

L'oxyde de zinc est un semi-conducteur caractérisé par un écart énergétique important entre la bande de valence et la bande de conduction de 3,34 eV à température ambiante. La photoluminescence (PL) de nanoparticules de ZnO a deux composantes. L'une est l'émission UV à environ 370 nm, et l'autre composante est une émission visible généralement attribuée à des défauts de surface. Selon les méthodes de synthèses utilisées, les nanoparticules obtenues présentent un plus ou moins grand nombre de défauts caractérisés par une bande de luminescence visible allant du rouge au vert.

Les études sur les propriétés optiques des nanoparticules d'oxyde de zinc à l'état solide sont souvent focalisées sur l'identification de la nature des sites qui sont responsables de l'émission et négligent l'effet de l'état de surface sur les propriétés optiques des nanoparticules d'oxyde de zinc.

Dans ce chapitre, nous présentons les études des propriétés optiques dans différents solvants organiques et en présence de différents ligands. Ces nanoparticules sont synthétisées par voie organométallique. La préparation est basée sur l'hydrolyse contrôlée du précurseur organométallique bis (cyclohexyl)zinc, $[Zn(Cy)_2]$. La stabilisation des particules est assurée par une amine ce qui permet d'obtenir des particules de taille et de forme contrôlées.

Dans un premiers temps, une étude des propriétés optiques des NP de ZnO dans différents solvants organiques(chloroforme, toluène, tétrahydrofurane et dichlorométhane) montre une absorbance similaire entre 300 et 350 nm dans tous les solvants. La photoluminescence montre une seule émission dans le visible à 580 nm dans tous les solvants organiques. Le paramétrage des courbes expérimentales des spectres d'émissions par des gaussiennes montre que l'émission à 580 nm est indépendante de la nature de solvant.

Dans un deuxième temps, l'échange de l'amine à la surface des nanoparticules par l'octanethiol est présenté. L'échange est confirmé par spectroscopie *RMN 1H* , *DOSY* et *NOESY*. Les propriétés optiques de ZnO@OA en présence de 0,2eq et 0,02 eq d'octanethiol sont étudiées. L'absorbance est similaire entre 300 et 350 nm, aucune modification sur les spectres d'absorbances sont observées pendant 3 jours, indiquant aucun changement de taille des nanoparticules. Les spectres de luminescence montrent que l'émission dans le visible centrée à 580 nm lorsqu'on excite entre 280 et 360 nm, diminue fortement après l'ajout directement de 0.2 eq d'octanethiol par rapport 0.02eq. Ces effets sont mis en relation avec la coordination de l'octanethiol à la surface des nanoparticules.

Anass Dazzazi,^{a,b,c,d} Gregory Spataro,^{a,b} Samantha Fortuny,^{b,c} Yannick Coppel,^{a,b} Javier Rubio-Garcia,^{a,b,c} Ahmed Bouhaouss,^d Fabienne Gauffre,^{b,c,*} Myrtil Kahn^{a,b,*}

^a CNRS ; LCC (Laboratoire de Chimie de Coordination) ; 205, route de Narbonne, F-31077 Toulouse, France Fax: 33 5 6155 3003; Tel: 33 5 6133 3130; E-mail: myrtil.kahn@lcc-toulouse.fr

^b Université de Toulouse ; UPS, INPT ; LCC ; F-31077 Toulouse, France.

^c CNRS ; IMRCP (Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivités Chimiques et Photochimiques), 118 Route de Narbonne, F-31062 Toulouse, France. Fax: 33.5 6155 8155; Tel: 33 5 6155 6143; E-mail: gauffre@chimie.ups-tlse.fr

^d Chimie Physique Générale I des Matériaux, Nanomatériaux et Environnement (LCPGIMNE,) Département de Chimie, Faculté des Sciences, Université Mohammed V-Agdal, Avenue Ibn Batouta, B.P. 1014, Rabat, Fax: 03777544 Tel: 03777544

Introduction

Metal oxide compounds are a class of materials possessing several properties ranging from fascinating electronic and magnetic properties (including metallic/insulating and ferro/ferri/antiferromagnetic behavior) to switchable orientation states as in ferroelectrics and superconduction and colossal magnetoresistance. All these properties make metal oxides appealing for various applications such as gas sensing, electroceramics, catalysis or energy conversion and storage.¹⁻² Among these oxides, zinc oxide is one of the most studied and most valuable materials.³ In particular, it is a wide band gap semi-conductor (3.37 eV at room temperature) which emits both in the UV and visible ranges. The UV emission corresponds to the band-edge transition or the exciton combination and is usually considered as the characteristic emission of ZnO. This intrinsic emission may however not be observed and the reason usually put forward is the transfer of energy towards surface defects responsible to emissions in the visible domain. Many groups have reported different luminescent colors such as red,⁴⁻⁶ orange,⁷⁻¹¹ yellow,^{8, 12-15} green,^{6, 8-10, 12-13, 15-23} and blue^{6-7, 14-16, 24} and different hypothesis have been proposed for these emissions. However, even if the scientific community agreed with the assumption that the emissions in the visible domain are associated to defects in the crystal structure, controversies exist on the defect centers responsible for these emissions and a comprehensive description is still missing. Surprisingly, most of these solid-state studies focused on the identification of the different types of defects, but did not seek to relate them to the observed emissions. In that respect, colloids are good candidates for the study of surface effects thanks to their very large exposed surface.

Papers reporting on the preparation of ZnO colloids usually focus on the impact of the preparation conditions on their optical properties.²⁵⁻³⁹ However, environmental conditions may also change the surface state of the NPs *via* the coordination of solvent molecules and/or ligands⁴⁰⁻⁴² and therefore modify the optical properties. Since the success of potential

applications of this material relies on our ability to control its luminescence, the study of the influence of the environmental conditions appears necessary. Moreover, one can envisage taking benefit of any modification of the optical properties when the environmental conditions change for sensing applications.

Here, we report on the systematic study of the influence of the dispersing solvent and ligand on the optical properties of ZnO NPs. For this purpose, we take advantage of unique ZnO NPs synthesized by an organometallic approach.⁴³ This method leads to well crystallized ZnO NPs. After evaporation of the solvent, the as-prepared NPs can be suspended in different organic solvents without further treatment due to the presence of the ligand (typically long alkyl chain amines). More importantly, this method allows the study of ligand effect *via* exchange process thank to the fluxional behavior of the amine ligands coordinated to the NPs surface, as recently evidenced by NMR spectroscopic studies (*i.e.* the amines rapidly exchange between the surface of the NPs and the solution).⁴⁴⁻⁴⁶ Ligand exchange can readily occur, allowing the study of the same NPs in the presence of different ligands without any changes in the size and shape of the nanocrystals. Modification of the optical properties due to these latter parameters is then prevented and solvent and/or ligand effects on the optical properties of ZnO nanocrystals can be studied independantly. We choose as a first example thiol ligand (especially alkyl-chain thiol) because: i) it is known that the surface passivation of semiconducting materials by sulfur inorganic shell (typically ZnS) modifies the optical properties of ZnO⁴⁷⁻⁴⁸; ii) thiol groups are frequently present in proteins.⁴⁹ For these reasons, it is important to investigate the effect of the surface passivation of ZnO NPs by thiol ligands, particularly in the perspective of biological applications of these ZnO NPs.

Results and discussion

ZnO NPs were prepared, as previously reported, by hydrolysis of $[\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2]$ in the presence of long alkyl chain amines (*i.e.* ligands), RNH_2 (dodecylamine, DDA, $\text{R} = \text{C}_{12}\text{H}_{25}$;

octylamine, OA, $R = C_8H_{17}$).⁵⁰ Typically, the ligand (either OA or DDA) was mixed with $[Zn(Cy)_2]$ (ligand/Zn=1) in THF, under an inert atmosphere. Water was then introduced in the vessel, either in a controlled way or simply by opening the vessel to the air. Interestingly, cyclohexyl evaporates easily during the synthesis or on solvent removal and no other by-products are formed. White, luminescent powder consisting of zinc oxide NPs are obtained that can be suspended again in several organic solvents to form colloidal solutions. Amine is the only organic moiety present in solution. Well-crystallized ZnO NPs of about 5-7 nm were obtained. It is important to note that the isotropic NPs are indeed nanohexagons of aspect ratio close to 1. In all cases, the NPs display the hexagonal zincite phase (space group $P6_3mc$), as previously demonstrated by XRD and electron diffraction data.⁵¹ TEM pictures of the isotropic nanocrystals (Ncs) are displayed Figure 1 and in Figure S5a. ZnO NPs stabilized with OA (ZnO/OA NPs) or DDA (ZnO/DDA NPs) exhibit a size of *ca.* 5 and 6 nm, respectively. Regardless of the solvent, the NPs are well dispersed.

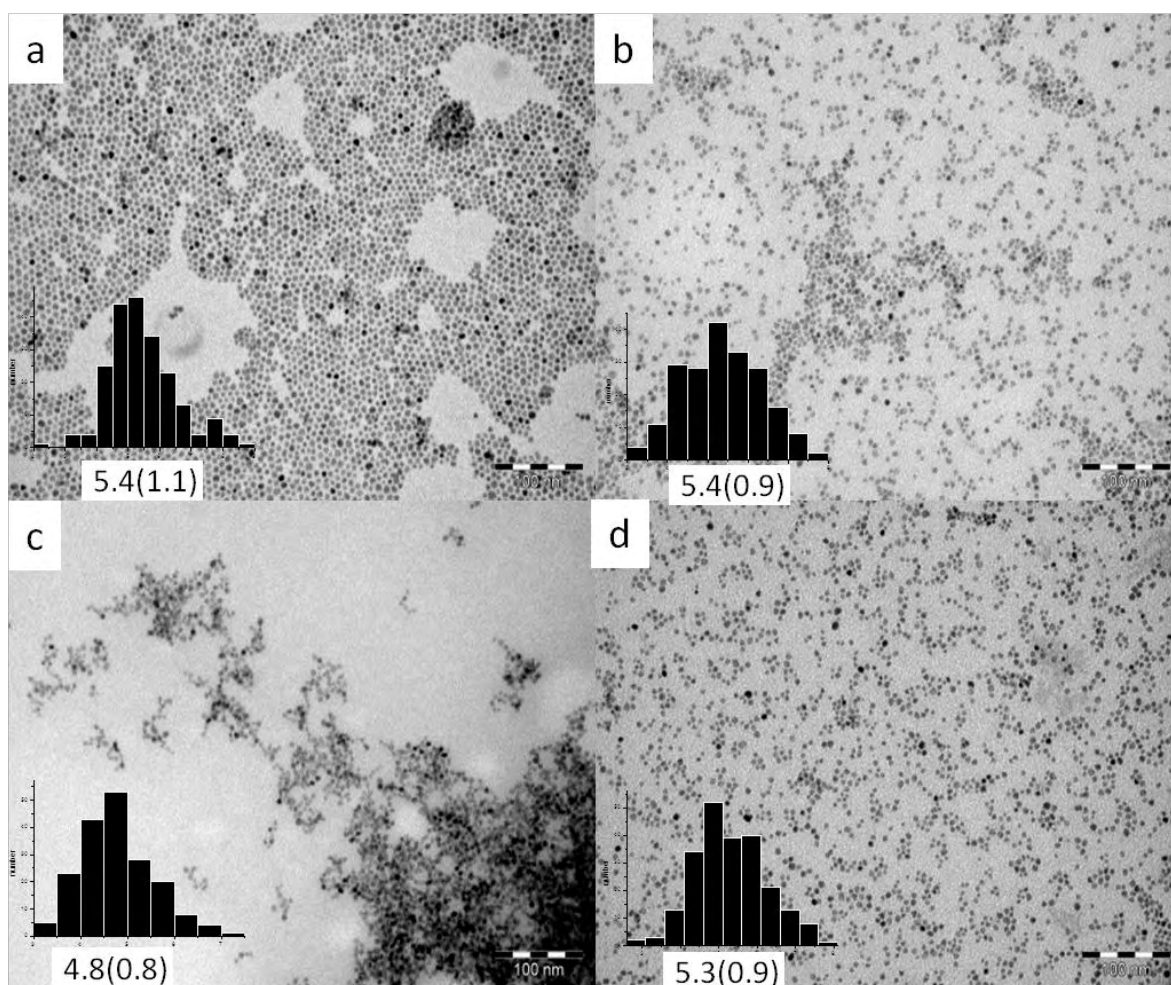


Figure 1: TEM images of ZnO/OA colloidal solutions in a) THF, b) CHCl_3 , c) CH_2Cl_2 , and d) toluene and corresponding histograms. The mean diameter is evaluated by fitting of the histogram with a Gaussian curve. The first value corresponds to the center of the peak whereas the second one corresponds to the standard deviation. Scale bars = 100 nm.

The optical properties of the ZnO NPs in different solvent were first investigated. All samples display similar absorption spectra regardless of the solvent. Figure 2a shows the absorption spectra recorded for ZnO/OA NPs. The sample shows a strong absorption between 300 and 350 nm (≈ 4.14 and 3.55 eV) followed by a sharp decrease. This absorption is characteristic of nano-sized particles of ZnO displaying a band gap around 365 nm (≈ 3.40 eV). Small light scattering is observed for the CHCl_3 and toluene colloidal solutions even if they looked limpid by the naked eyes. Concerning the luminescence properties, one main broad

emission bands is observed in the visible range centered at 580 nm (≈ 2.14 eV) for an excitation range of 280 to 360 nm (≈ 4.43 to 3.45 eV) (Figure 2b). Fitting of the experimental data using Gaussian curves are detailed in supporting information (Figure S1). Regardless of the solvent, the maximum of emission, λ_{em} , is always obtained for a value equal to *ca.* 2.14 eV (≈ 580 nm) and a width of the peak at half-height, w , equal to a value of 0.55 eV (≈ 150 nm). These results highlight that the absorption and emission properties are not solvent dependent.

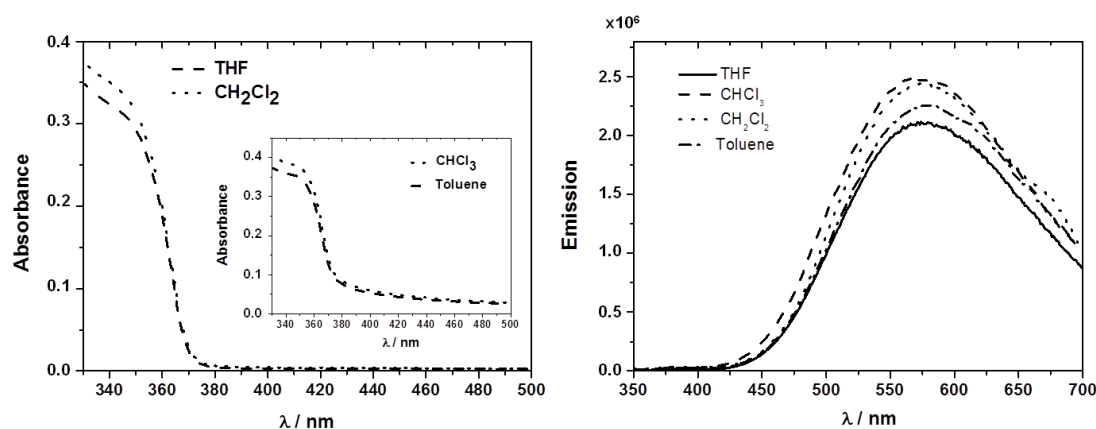


Figure 2: a) absorbance spectra of the ZnO/OA NPs in THF and CHCl₃. Inset: in CH₂Cl₂ and toluene. The curves were presented two by two for clarity; b) emission spectra for $\lambda_{\text{exc}} = 340$ nm of the ZnO/OA NPs in THF, CHCl₃, CH₂Cl₂, and toluene. The curves were drawn with a small shift for clarity.

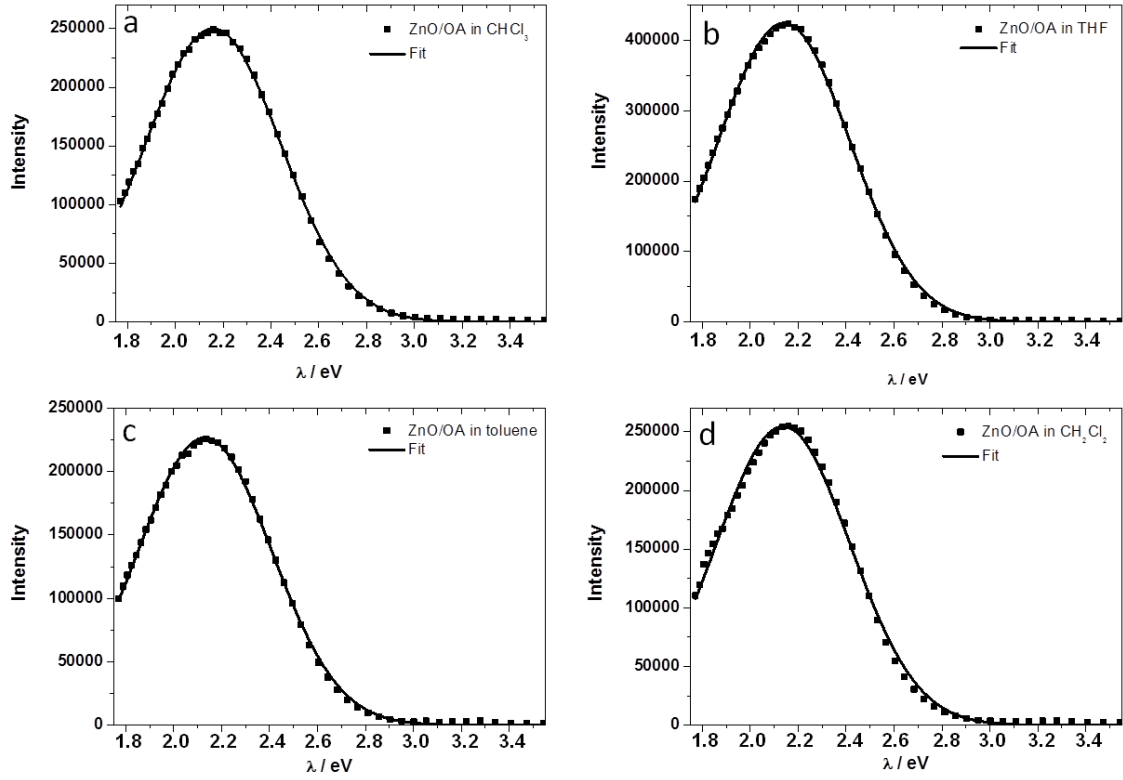


Figure S1: Experimental and Gaussian fitting curves of the emission spectra of ZnO/OA recorded at $\lambda_{\text{exc}} = 340$ nm in a) CHCl_3 , b) in THF, c) in toluene, and d) in CH_2Cl_2 . Table 1 merged all the results.

ZnO/OA	y_0	x_c	w
CHCl_3	0	2.16	0.55
THF	0	2.14	0.55
Toluene	0	2.13	0.55
CH_2Cl_2	385	2.14	0.55

Table 1: Parameters from the fitting of the emission spectra using Gaussian curves. y_0 : base line value, x_c : maximum of the Gaussian curve in eV, and w: width of the peak at half-height in eV.

We focus our study on the optical properties of the ZnO Ncs in the presence of alkyl thiol ligands (in particular, octane thiol ligand, OSH) in the colloidal solution. The idea was here to take benefit of the fluxional behavior of the amine ligand in order to exchange it with thiol ligand (a well known stronger ligand compared to the amine ligand in coordination

chemistry). The ligand exchange process was investigated *via* proton NMR, DOSY, and NOESY experiments. The introduction of the thiol ligand in the colloidal solution induces: i) the appearance of broad peaks at 3.2 and 2.0 ppm attributed to the thiol ligands ; ii) the shift of the peak at 2.6 ppm characteristic of the weakly bounded amine ligands (Figure 3a). The sharpening and the shift of the α -CH₂ protons of the OA signal when concentration of OSH increases from 0.02 to 0.2 eq. suggests that an increasing OSH quantity simultaneously induces an increasing detachment of OA molecules from the surface of ZnO NPs, and a coordination of OSH ligands. Several new peaks appear at 2.57, 2.40 and 2.20 ppm that can result from a partial degradation of OA molecules. These results have been further strengthened by DOSY experiments (Figure S2). In the presence of OSH, DOSY experiments evidence the presence of two types of diffusing species. One is diffusing rapidly with a self-diffusion coefficient value equal to *ca.* $7.2 \pm 0.310^{-10} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$ or $8.3 \pm 0.3 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$ for 0.02 eq. or 0.2 eq. of OSH, respectively. The second one diffuses more slowly with a self-diffusion coefficient value equal to $3.6 \pm 0.4 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$ or $2.9 \pm 0.4 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$ for 0.02 eq. or 0.2 eq. of OSH, respectively.

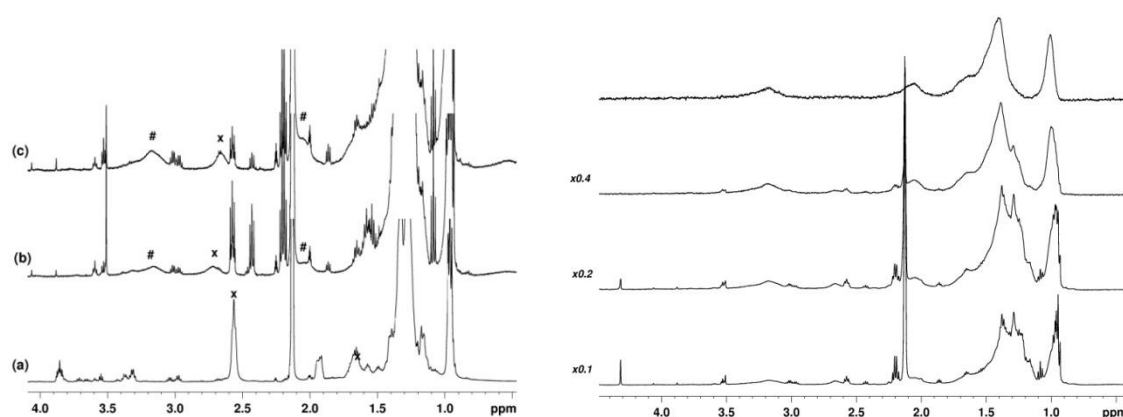


Figure 3: a) ¹H NMR spectra of ZnO/OA (a), ZnO/OA in the presence of either 0.02 eq. (b) or 0.2 eq. (c) of OSH, respectively (#: α -CH₂ and β -CH₂ OSH signals, x: α -CH₂ OA signal) ; b) diffusion-filtered ¹H NMR spectra of ZnO/OA/OSH with increasing gradient field strength

(from bottom to top). Higher gradient field strength increases the filtering of fast diffusing species.

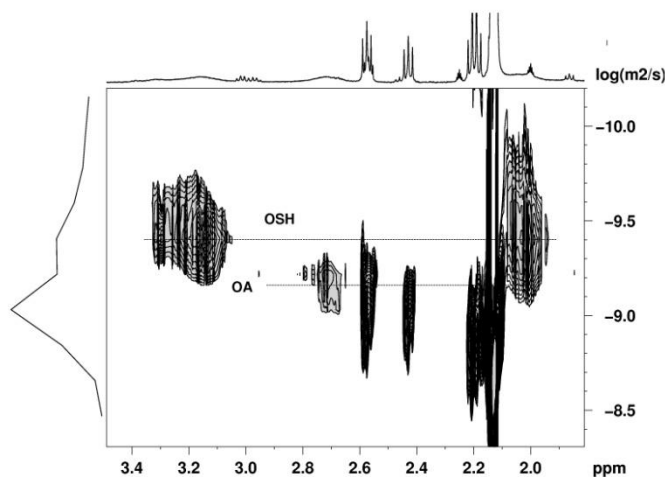


Figure S2: DOSY spectra of ZnO/OA in the presence of 0.02 eq. of OSH. Only area corresponding to the region between 3.5 and 1.9 ppm (left) is shown for clarity.

Self-diffusion coefficients measured in THF by pulsed field gradient for pure OA and OSH were found at $D_{OA}=1.6 \pm 0.1 \times 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ and $D_{OSH}=1.4 \pm 0.1 \times 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$, respectively. When OA is interacting at the surface of ZnO NPs, in the absence of OSH, the self-diffusion coefficient of weakly bonded OA decreases to $D_{OA}=7.5 \pm 0.3 \times 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$. An addition of 0.2 eq or 0.02 eq. of OSH to OA-stabilized ZnO NPs leads to a decrease of D_{OSH} to respectively, $2.9 \pm 0.4 \times 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ or $3.7 \pm 0.4 \times 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$. The D_{OA} corresponding to weakly bonded OA do not change significantly for 0.02eq. of OSH at $7.2 \pm 0.3 \times 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ and increases slightly for 0.2 eq. at $8.3 \pm 0.3 \times 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$. It is noteworthy that the observed diffusion coefficients given here are the weighted average of the surface-linked and free molecules in solution. If OSH is present and interacting at the surface of ZnO NPs, a decrease in D_{OSH} and a D_{OA} shift towards that of D_{OA} for molecules free in solution are expected. The above results confirm the occurrence of the ligand exchange mechanism between OA and OSH molecules, and are in agreement with previously discussed ^1H -NMR studies. In order to

have access to very slow diffusing species (surface-bound ligands), diffusion filtered ^1H -NMR techniques were carried out. In a ZnO/OA system we can filter the fast diffusing species to observe only peaks at 0.95 and 1.37 ppm which correspond to slow diffusing OA strongly bonded at the surface of the particle ($D_{\text{OA}} 0.6 \pm 0.1 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$). When we apply the same filter for a ZnO/OA/OSH mixture the observed signals can be attributed to the newly attached OSH ligands (Figure 3b). Finally, the NOESY experiment also confirms these results. The 100 ms 2D NOESY spectra exhibit negative NOE signals characteristic of a strongly bounded species (Figure S3). This indicates that OSH molecules are now more strongly bound than OA molecules to the ZnO NPs surface.

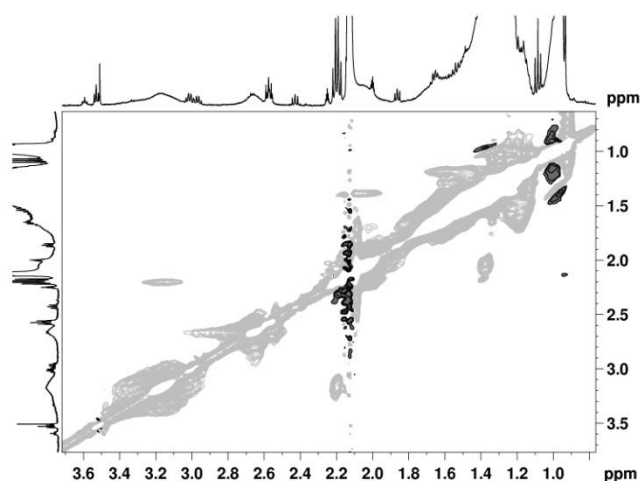


Figure S3: 100 ms 2D NOESY spectra of the ZnO/OA/OSH colloid (0.2 eq. of OSH)

The optical properties of the ZnO NPs in the presence of OSH were then investigated. Figure 4a and Figure 4c shows the absorption spectra recorded for respectively ZnO/OA/0.2 eq. OSH NPs and ZnO/OA/0.02 eq. OSH NPs in toluene as a function of time (see Figure S4 for ZnO/DDA/OSH NPs system in THF). No modification of the absorbance was observed in a period of three days indicating no modification of the ZnO NPs size. These results were confirmed by TEM measurements, which shows that the size and shape of the ZnO NPs were unchanged (Figure S5 and Figure S6 for respectively, ZnO/OA NPs and ZnO/DDA NPs in

the presence of 0.2 eq. of OSH). After nine days, the colloids start to precipitate. Figure 4b and Figure 4d shows the luminescence emission before and after the addition of OSH in the ZnO/OA colloidal solution as a function of time for ZnO/OA/0.2 eq. OSH NPs and ZnO/OA/0.02 eq. OSH NPs, respectively (see Figure S4 for ZnO/DDA/OSH NPs system in THF). Clearly, the intensity of the broad emission band centered at 580 nm (≈ 2.14 eV) for an excitation range of 280 to 360 nm (≈ 4.43 to 3.45 eV) decreases when OSH is introduced regardless of the sample. The emission intensity is similar from $t = 0$ (*i.e.* just after the OSH addition) to $t = 3$ days. The decrease appears related to the quantity of OSH introduced. Indeed, for ZnO/OA colloids, the decrease of the emission intensity was of 66% for 0.2 eq. and of 22 % for 0.02 eq of added OSH. In the case of ZnO/DDA, the ratio were respectively of 82% and 25 %.

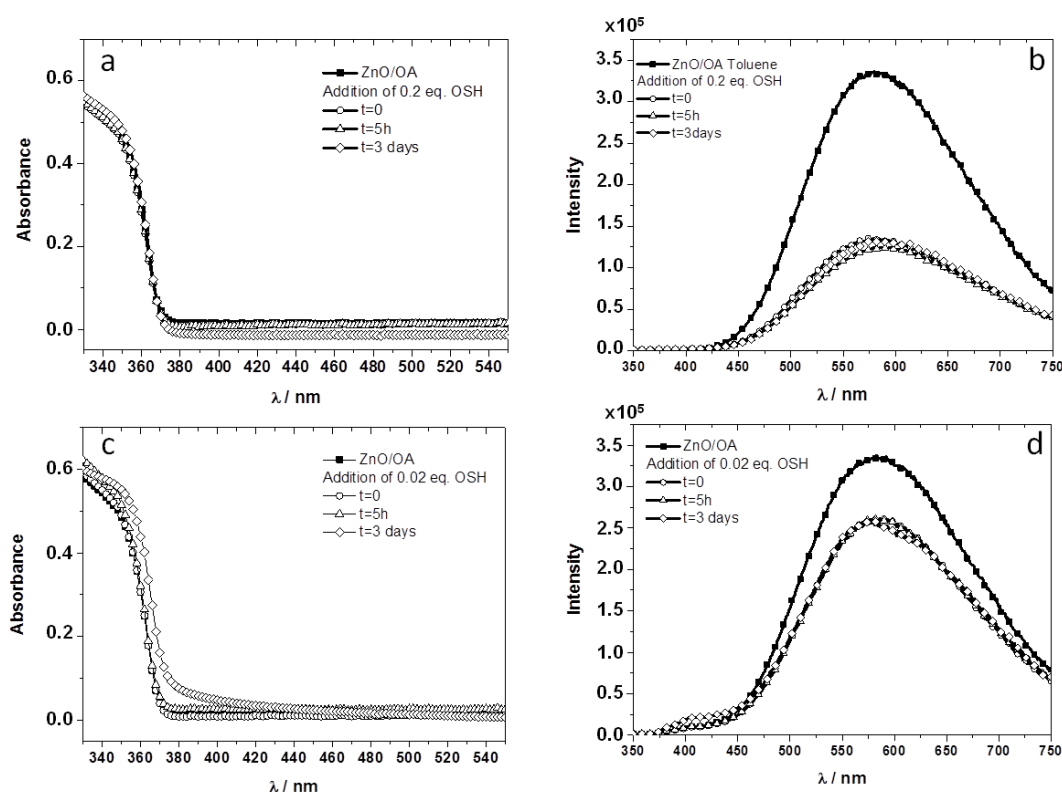


Figure 4: a) absorbance spectra and b) emission spectra for $\lambda_{exc} = 340$ nm of the ZnO/OA NPs in toluene as a function of time (0.2 eq. of OSH) and c) absorbance spectra and d)

emission spectra for $\lambda_{\text{exc}} = 340$ nm of the ZnO/OA NPs in toluene as a function of time (0.02 eq. of OSH).

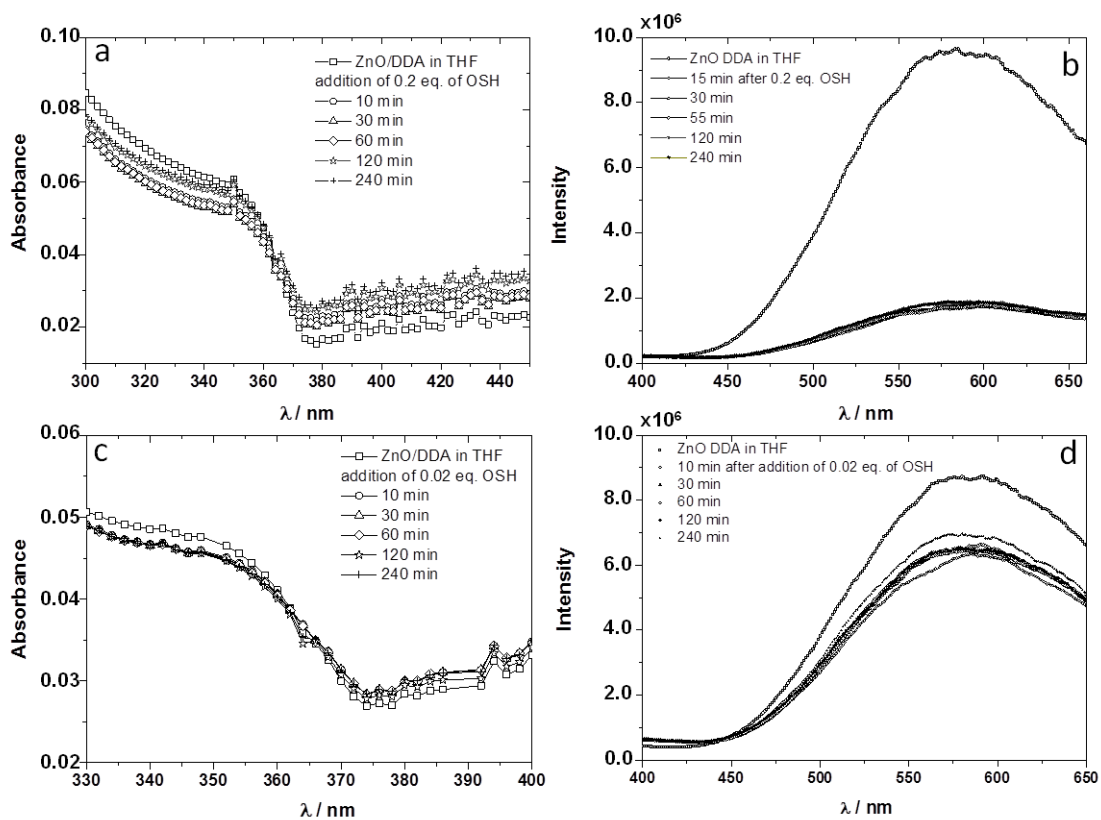


Figure S4: a) absorbance spectra and b) emission spectra for $\lambda_{\text{exc}} = 340$ nm of the ZnO/DDA NPs in THF as a function of time (after addition of 0.2 eq. of OSH) and c) absorbance spectra and d) emission spectra for $\lambda_{\text{exc}} = 340$ nm of the ZnO/DDA NPs in THF as a function of time (0.02 eq. of OSH).

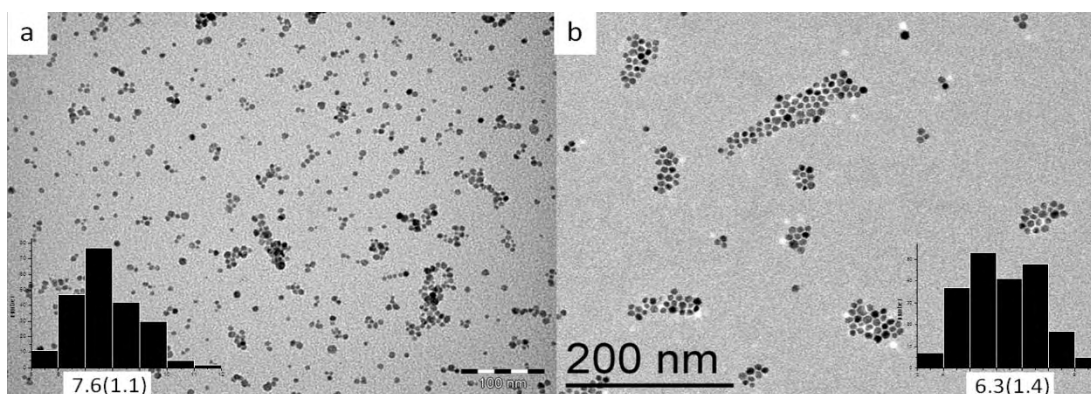


Figure S5: TEM images of ZnO/OA NPs a) before and b) 9 days after the addition of 0.2 eq. of OSH.

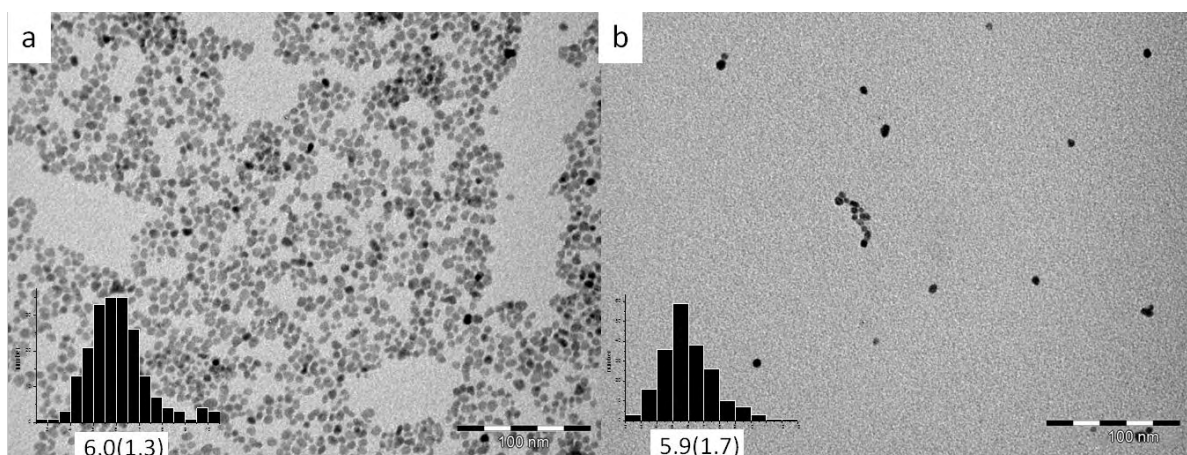


Figure S6: TEM images of ZnO/DDA NPs a) before and b) 8 days after the addition of 0.2 eq. of OSH. Scale bars=100nm

These results clearly evidence that the ZnO NPs optical properties are sensitive to the coordination of thiol ligands on the surface. We have previously demonstrated that only ~5% of the alkyl amine ligand is enough for a full coverage of the surface of the ZnO NPs.⁴⁵ These values indicate that 0.2 eq. (*i.e.* 20%) of OSH is enough to fully cover the ZnO NPs surface while 0.02 eq. (2%) is not. The partial quenching of the emission properties for the samples in the presence of 0.02 eq. of OSH is most probably indicative of an only partial coverage of the ZnO NPs surface by OSH ligands.

Conclusion

In this paper, we demonstrate that the optical properties of ZnO NPs synthesized by an organometallic approach are not solvent depend. The possible tuning of the optical properties of ZnO NPs by ligand exchange has been proved in different solvents. In particular, we evidenced the effectiveness of the exchange ligand process on the modification of the optical properties using thiol ligand. This first study highlight the possible modification of the optical

properties of ZnO NPs using surface state modification using organic molecules and paves the way to the application of these ZnO NPs for optical sensors.

Experimental section

Materials and reagents: DDA and OA were purchased from Aldrich and stored in the glove box as received. All starting compounds used in this work were sensitive to oxygen and moisture and were manipulated either in a standard vacuum line or in an argon atmosphere by using an MBraun Inert Gas System. The zinc precursor $[\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2]$ was purchased from NanoMeps and stored in the glove box as received. THF was obtained from a MBraun purificator. The residual water contents of the solvent were systematically measured by Karl Fischer coulometric titration using Metrohm equipment.

Synthesis: Method 1: One equivalent of OA (41.3 mL, 0.25 mmol) was added to a colorless solution of $[\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2]$ (57.9 mg, 0.25 mmol) in dry THF (6 mL). The resulting light yellow solution was left for 2 h under argon and was then exposed to air moisture at room temperature by removing the stopper of the Schlenk tube. A white luminescent powder was obtained after the total evaporation of the solvent. The white powder was dispersable in aliphatic alkanes, such as pentane or heptane, and in toluene, acetone, diethyl ether, and THF. TEM analyses revealed nanoparticles with a crystallized ZnO core of mean diameter 5 nm with a narrow size distribution (Gaussian fit; standard deviations~20% of the mean size).

Method 2: Wet THF (6 mL) containing 2 equiv of water (0.5 mmol) was added to a mixture of $[\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2]$ (57.9 mg, 0.25 mmol) and OA (41.3 mL, 0.25 mmol). The water content of the THF was checked by Karl Fisher coulometric titration by using Metrohm equipment prior to addition to the mixture of precursor and OA. From light yellow, the resulting solution turned colorless within a few seconds. TEM analysis indicated that ZnO nanoparticles very similar to those obtained from method 1.

Preparation of ZnO/DDA/THF Colloid: THF solutions of ZnO nanoparticles stabilized with one equivalent of DDA (46.3 mg, 0.25 mmol), was similarly prepared according to methods 1 or 2. White powders, luminescent under UV light excitation, were obtained. TEM analyses revealed nanoparticles with a mean diameter of 7 nm with a narrow size distribution (Gaussian fit; standard deviations~20% of the mean size).

TEM: Samples for TEM studies were prepared by slow evaporation of droplets of colloidal solution deposited on carbon-supported copper grids. The samples were then carefully dried overnight under a pressure of 5×10^{-5} mbar with a BOC Edward turbo molecular pump. The TEM experiments were performed at the “Service Commun de Microscopies de l’Université Paul Sabatier” TEMSCAN on a JEOL JEM1011 electron microscope operating at 100 kV with a resolution point of 0.45 nm.

The nanoparticle size-distribution histograms were determined by using magnified TEM images. The size distribution of the particles was determined by measuring a minimum of 200 particles of each sample. The size distributions observed were generally analyzed in terms of Gaussian statistics.

NMR spectroscopy: 1D and 2D ^1H NMR experiments were recorded on a Bruker Avance 500 spectrometer equipped with a 5 mm triple resonance inverse Z-gradient probe. All chemical shifts are relative to TMS. All samples were prepared in toluene- d_8 (C_7D_8). The 2D NOESY measurements were done with a mixing time of 100 ms. T_1 relaxation times were measured using a standard inversion recovery protocol. All diffusion measurements were made using the stimulated echo pulse sequence. The diffusion delay (Δ) varied from 20 to 300 ms and the gradient pulse duration (δ) from 1.6 to 3 ms. The recycle delay was adjusted to 3 s. The strength of the gradient was calibrated by measuring the self diffusion of the residual HDO signal in a 100 % D_2O sample at 298K ($1.90 \times 10^{-9} \text{ m}^2\cdot\text{s}^{-1}$). For 2D diffusion ordered

spectroscopy (DOSY), after Fourier transformation and baseline correction, the diffusion dimension was processed with different algorithms : single-exponential and multi-exponential analysis involving least-squares fitting (Topspin software), the Laplace inversion routine CONTIN (Topspin software) and DOSYm applying an inverse Laplace transform solved by the maximum entropy method (NMR notebook software).

Optical measurements:

All optical measurements were achieved using quartz cells of optical pathway 1 cm. Absorbance spectra were recorded on a Hewlett-Packard 8452 A diode array spectrometer. Emission spectra were recorded using a Photon Technology International (PTI) Quanta Master 1 spectrofluorometer. All fluorescence spectra were corrected.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support of the Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), the EU through the Nanotool project (EST n°MEST-CT-2005-020195), of the LIA "LCMMF" and the CNRS-CNRST.

1. G. R. Patzke, Y. Zhou, R. Kontic and F. Conrad, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, **50**, 826-859.
2. M. L. Kahn, A. Glaria, C. Pages, M. Monge, L. Saint Macary, A. Maisonnat and B. Chaudret, *J. Mater. Chem.*, 2009, **19**, 4044 - 4060.
3. A. Moezzi, A. M. McDonagh and M. B. Cortie, *Chemical Engineering Journal*, 2012, **185-186**, 1-22.
4. H. C. Ong and G. T. Du, *Journal of Crystal Growth*, 2004, **265**, 471-475.
5. R. B. Lauer, *J. Phys. Chem. Solids*, 1973, **34**, 249-253.
6. S. A. M. Lima, F. A. Sigoli, M. Jafellicci Jr and M. R. Davolos, *International Journal of Inorganic Materials*, 2001, **3**, 749-754.
7. L. Wu, Y. Wu, X. Pan and F. Kong, *Optical Materials*, 2006, **28**, 418-422.
8. A. B. Djuriscic, Y. H. Leung, K. H. Tam, L. Ding, W. K. Ge, H. Y. Chen and S. Gwo, *Applied Physics Letters*, 2006, **88**, 103107.
9. H. Priller, M. Decker, R. Hauschild, H. Kalt and C. Klingshirn, *Applied Physics Letters*, 2005, **86**, 111909.
10. S. A. Studenikin, N. Golego and M. Cocivera, *Journal of Applied Physics*, 1998, **84**, 2287-2293.
11. W. M. Kwok, A. B. Djuriscic, Y. H. Leung, W. K. Chan and D. L. Phillips, *Applied Physics Letters*, 2005, **87**, 093108.
12. C. Gaspar, F. Costa and T. Monteiro, *Journal of Materials science: Materials in electronics*, 2001, **12**, 269-271.
13. D. Li, Y. H. Leung, A. B. Djuriscic, Z. T. Liu, M. H. Xie, S. L. Shi, S. J. Xu and W. K. Chan, *Applied Physics Letters*, 2004, **85**, 1601-1603.
14. L. Dai, X. L. Chen, W. J. Wang, T. Zhou and B. Q. Hu, *J. Phys.: Condens. Matter.*, 2003, **15**, 2221-2226.
15. M. Rajalakshmi, S. Sohila, S. Ramya, R. Divakar, C. Ghosh and S. Kalavathi, *OPTICAL MATERIALS*, 2012, **34**, 1241-1245.
16. H. Zeng, G. Duan, Y. Li, S. Yang, X. Xu and W. Cai, *Advanced Functional Materials*, 2010, **20**, 561-572.
17. A. B. Djuriscic, W. C. H. Choy, V. A. L. Roy, Y. H. Leung, C. Y. Kwong, K. W. Cheah, T. K. G. Rao, W. K. Chan, H. F. Lui and C. Surya, *Advanced Functional Materials*, 2004, **14**, 856-864.
18. K. Vanheusden, C. H. Seager, W. L. Warren, D. R. Tallant and J. A. Voigt, *Applied Physics Letters*, 1996, **68**, 403-405.

19. R. Radoi, P. Fernandez, J. Piqueras, M. S. Wiggins and J. Solis, *Nanotechnology*, 2003, **14**, 794-798.
20. A. van Dijken, E. A. Meulen Kamp, D. Vanmaekelbergh and A. Meijerink, *J. Phys. Chem. B*, 2000, **104**, 1715-1723.
21. M. Ramani, S. Ponnusamy and C. Muthamizhchelvan, *Optical Materials*, 2012, **34**, 817-820.
22. J. Yang, X. Liu, L. Yang, Y. Wang, Y. Zhang, J. LAng, M. Gao and M. Wei, *Journal of Alloys and Compounds*, 2009, **485**, 743-746.
23. V. Ischenko, S. Polarz, D. Grote, V. Stavarache, K. Fink and M. Driess, *Advanced Functional Materials*, 2005, **15**, 1945-1954.
24. M. Vafaei, M. Sasani Ghamsari and S. Radiman, *Journal of Luminescence*, 2011, **131**, 155-158.
25. H.-P. Wang, H. Jiang and X.-M. Wang, *Chem. Commun.*, 1010, **46**, 6900-6902.
26. M. Shim and P. Guyot-Sionnest, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 11651-11654.
27. X. Peng, Y. Chen, F. Li, W. Zhou and Y. Hu, *Applied Surface Science*, 2009, **255**, 7158-7163.
28. K. G. Kanade, B. B. Kale, R. C. Aiyer and B. K. Das, *Materials Research Bulletin*, 2006, **41**, 590-600.
29. J. P. Zou, P. Le Rendu, I. Musa, S. H. Yang, Y. Dan, C. Ton That and T. P. Nguyen, *Thin Solid Films*, 2011, **519**, 3997-4003.
30. L. Guo, S. Yang, C. Yang, P. Yu, J. Wang, W. K. Ge and G. K. L. Wong, *Applied Physics Letters*, 2000, **76**, 2901-2903.
31. R. S. Yadav, P. Mishra and A. C. Pandey, *Ultrasonics Sonochemistry*, 2008, **15**, 863-868.
32. S. S. Alias, A. B. Ismail and A. A. Mohamad, *Journal of Alloys and Compounds*, 2010, **499**, 231-237.
33. T. M. Hammad, J. K. Salem and R. G. Harrison, *Rev. Adv. Mater. Sci.*, 2009, **22**, 74-80.
34. N. S. Han, H. S. Shim, J. H. Seo, S. M. Park, B. K. Min, J. Kim and J. K. Song, *Chemical Physics Letters*, 2011, **505**, 51-56.
35. Y. H. Tong, Y. C. Liu, S. X. Lu, L. Dong, S. J. Chen and Z. Y. Xiao, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 2004, **30**, 157-161.
36. A. K. Singh, V. Viswanath and V. C. Janu, *Journal of Luminescence*, 2009, **129**, 874-878.

37. F. Grasset, N. Saito, D. Li, I. Sakaguchi, N. Ohashi, H. Haneda, T. Roisnel, S. Mornet and E. Duguet, *Journal of Alloys and Compounds*, 2003, **360**, 298-311.
38. H.-M. Xiong, R.-Z. Ma, S.-F. Wang and Y.-Y. Xia, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 3178-3182.
39. M. L. Kahn, T. Cardinal, B. Bousquet, M. Monge, V. Jubera and B. Chaudret, *ChemPhysChem*, 2006, **7**, 2392-2397.
40. S. Saliba, P. Davidson, M. Impéror, C. Mingotaud, M. L. Kahn and J.-D. Marty, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 18191-18194.
41. S. Saliba, M. L. Kahn, J.-D. Marty, Y. Coppel, C. Mingotaud and B. Chaudret, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 6821-6823.
42. A. Glaria, M. L. Kahn, T. Cardinal, F. Senocq and B. Chaudret, *N. J. Chem.*, 2008, **32**, 662-669.
43. M. L. Kahn, M. Monge, E. Snoeck, A. Maisonnat and B. Chaudret, *Small*, 2005, **1**, 221-224.
44. Y. Coppel, G. Spataro, C. Pagès, B. Chaudret, A. Maisonnat and M. L. Kahn, *Chem. Eur. J.*, 2012, **18**, 5384-5393.
45. Y. Coppel, G. Spataro, V. Collière, B. Chaudret, C. Mingotaud, A. Maisonnat and M. L. Kahn, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2012, 2691-2699.
46. J. Rubio-Garcia, A. Dazazzi, Y. Coppel, P. Mascalchi, L. Salomé, A. Bouhaouss, M. L. Kahn and F. Gauffre, *J. Mater. Chem.*, 2012, **22**, 14538-14545.
47. D. Wu, Y. Jiang, Y. Yuan, J. Wu and K. Jiang, *J. Nanopart. Res.*, 2011, **13**, 2875-2886.
48. F. Lia, Y. Jianga, L. Hua, L. Liua, Z. Lia and X. Huangb, *Journal of Alloys and Compounds*, 2009, **474**, 531-535.
49. Z. Wang, *Cancer Letters*, 2012, **320**, 123-129.
50. M. Monge, M. L. Kahn, A. Maisonnat and B. Chaudret, *Angewandte Chemie International Edition*, 2003, **42**, 5321-5324.
51. M. L. Kahn, M. Monge, V. Collière, F. Senocq, A. Maisonnat and B. Chaudret, *Advanced Functional Materials*, 2005, **15**, 458-468.

Chapitre IV

Synthèse et propriétés magnétiques des nanoparticules d'oxydes de fer : Application comme agent de contraste

Plan du Chapitre IV

I	Introduction	106
	I-1 Synthèse des NP des oxydes de Fer, de Cobalt et de ferrite de cobalt	106
	I-1-1 Nanoparticules de maghémite	107
	I-1-2 Nanoparticules d'oxyde de cobalt	108
	I-2 Caractérisations structurales des NP élaborées	108
	I-2-1 Cas des NP d'oxyde de fer	108
	I-2-1-a HRTEM	110
	I-2-1-b Propriétés magnétiques	110
	I-2-2 Cas des NP d'oxydes de cobalt	114
	I-2-3 Cas des NP de ferrite de cobalt	116
II	Cas des nanoparticules des oxydes de Fer hydrosolubles et de Cobalt	117
	II-1 Synthèse des nanoparticules des oxydes de Fer et de Cobalt	117
	II-2 Caractérisations structurales des nanoparticules élaborées	117
	II-3 Caractérisation des nanoparticules élaborées	118
	II-4 Etude des propriétés magnétiques des NP d'oxydes de Fe@PEG amine	120
	II-5 Application des NP hydrosoluble d'oxyde de fer comme agent de contraste pour l'IRM	121
III	Conclusion	123

I Introduction

La synthèse de particules d'oxyde de fer et de ferrite de cobalt suscite beaucoup d'intérêt. De nombreuses méthodes de synthèse ont ainsi été développées, permettant le contrôle de la forme et de la taille des particules obtenues [1-16].

Cependant, peu d'études sont menées sur des particules dont la taille est de quelques nanomètres seulement. Les propriétés magnétiques de ces oxydes présentées dans la bibliographie mettent notamment en évidence l'intérêt de synthétiser des particules de petite taille [17-22]. Arnaud Glaria avait montré qu'il est possible de généraliser aux oxydes métalliques magnétiques la méthode développée par le groupe pour la synthèse de particules de ZnO [23].

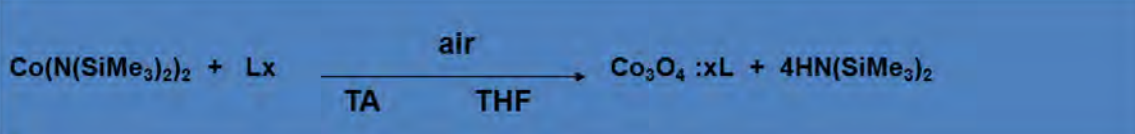
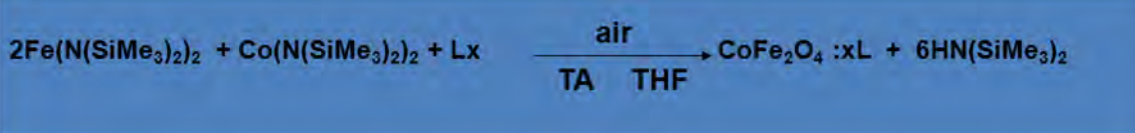
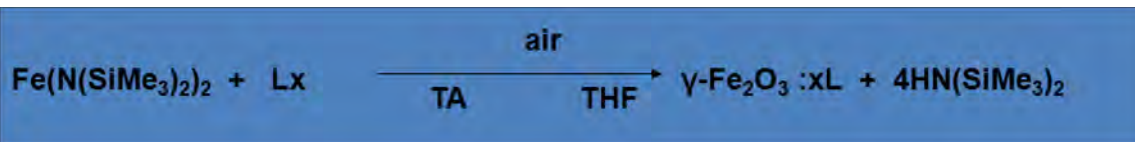
Dans ce chapitre, notre objectif est d'obtenir des oxydes magnétiques hydrosolubles pour le développement des agents de contraste pour l'IRM. Nous présentons par la suite l'adaptation de cette méthode à la synthèse de NP hydrophile d'oxydes de fer et de cobalt par décomposition de précurseurs organométalliques.

Dans un premiers temps, pour prendre en main les synthèses nous nous sommes intéressés aux NP hydrophobes.

I-1 Synthèse des NP hydrophobes des oxydes de Fer, de Cobalt et de Ferrite de cobalt

Le principe de la synthèse repose sur la décomposition directe et sous air, d'un précurseur organométallique par évaporation lente d'un solvant à température ambiante. Ce précurseur doit être sensible à l'air et/ou à l'humidité. L'exothermicité de la réaction permet l'obtention de l'oxyde. La cinétique de cette décomposition peut être contrôlée par les ligands introduits dans le milieu et la formation des nanomatériaux peut être ainsi contrôlée. Les précurseurs utilisés ici sont les amidures de fer et de cobalt, $[\text{Fe}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$ et $[\text{Co}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$, qui permettent respectivement l'obtention de nanoparticules de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ et Co_3O_4 . Lorsque les deux précurseurs sont utilisés à la fois, nous obtenons des particules de CoFe_2O_4 . Les schémas de la synthèse des oxydes métalliques sont représentés (voir les schémas ci-après).

En particulier, nous nous sommes intéressés aux aspects dynamiques des propriétés magnétiques de ces nanoparticules de très petite taille. Des séries de mesures réalisées en mode AC ont été réalisées et sont en cours d'analyse.



Avec : L= HDA, DDA, OA

Schémas IV-I : Synthèses de nanoparticules hydrophobes des oxydes métalliques.

Les synthèses par voie organométallique sont réalisées en boîte-à-gants car les précurseurs utilisés sont très sensibles à l'air, les solutions contenant le précurseur organométallique et l'amine stabilisante dans THF sont conservées 2 h à l'abri de l'air. Après évaporation du solvant, des poudres marron sont récupérées. Plusieurs synthèses ont été réalisées en faisant varier la longueur de chaîne de l'amine. Nous avons utilisé trois amines différentes : l'hexadécylamine (HDA), la dodécylamine (DDA) et l'octylamine (OA).

I-1-1 Nanoparticules de maghémite

L'hydrolyse simple d'un précurseur de fer dans ces conditions peut conduire à la formation de nombreux oxydes de fer. La magnétite et la maghémite sont les deux phases cristallographiques les plus couramment synthétisées. L'avantage majeur de la méthode de synthèse utilisée ici réside dans le fait qu'il est possible d'obtenir sélectivement l'une ou l'autre de ces phases de façon pur[23-27].

I-1-2 Nanoparticules d'oxyde de cobalt et de ferrite de cobalt

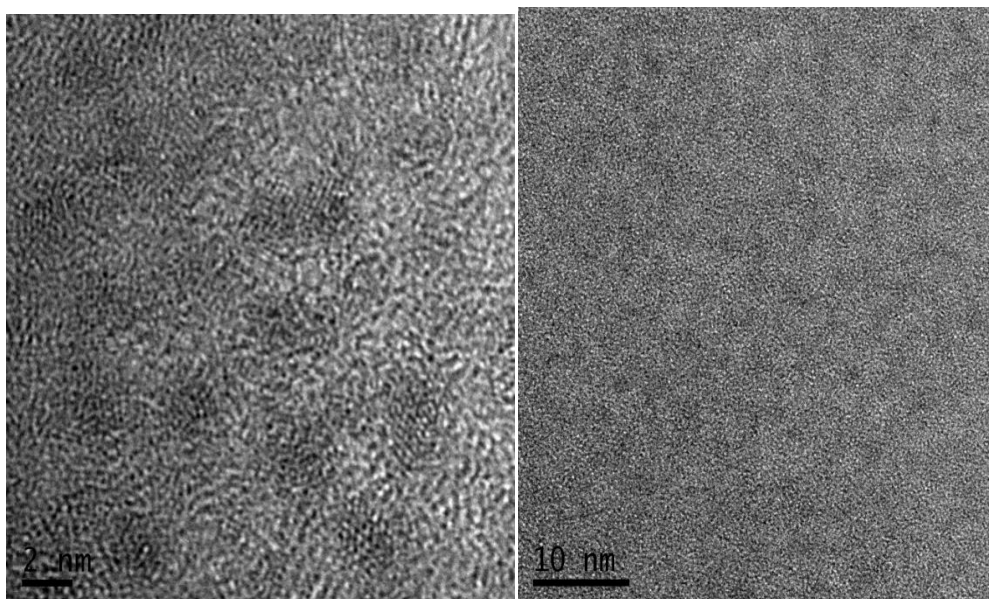
L'élaboration de ces NP a été obtenue selon les conditions citées ci-dessus. La décomposition du précurseur de cobalt utilisé dans ces conditions a conduit à la formation des NP d'oxydes de cobalt et de ferrite de cobalt lorsque les deux précurseurs sont utilisés à la fois (voir schémas I).

I-2Caractérisations structurales des NP élaborées

I-2-1 Cas des NP d'oxyde de fer

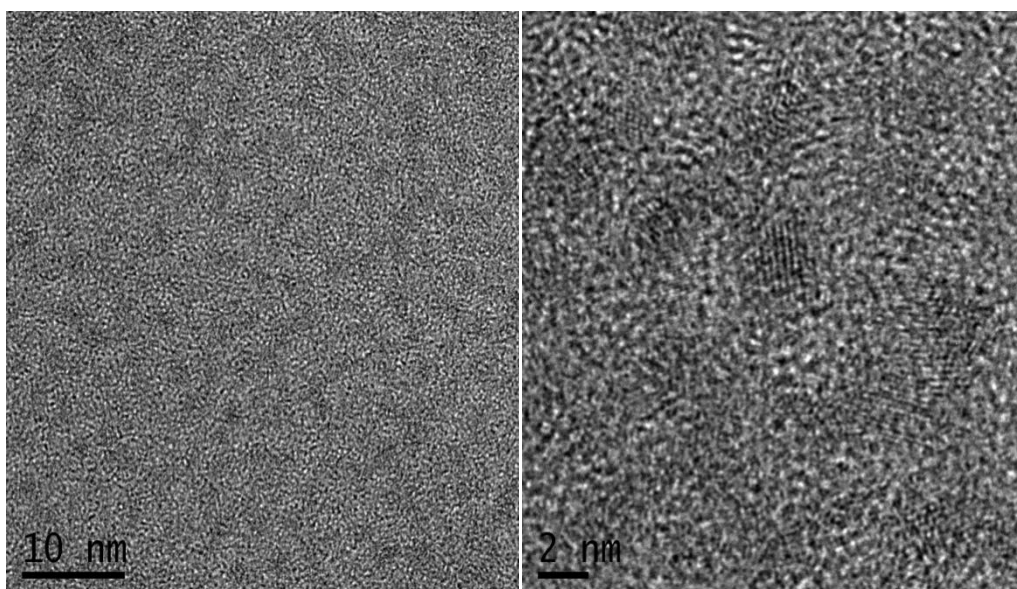
I-2-1-a HRTEM

➤ **Echantillon de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ stabilisé par l'hexadécylamine (HDA).**



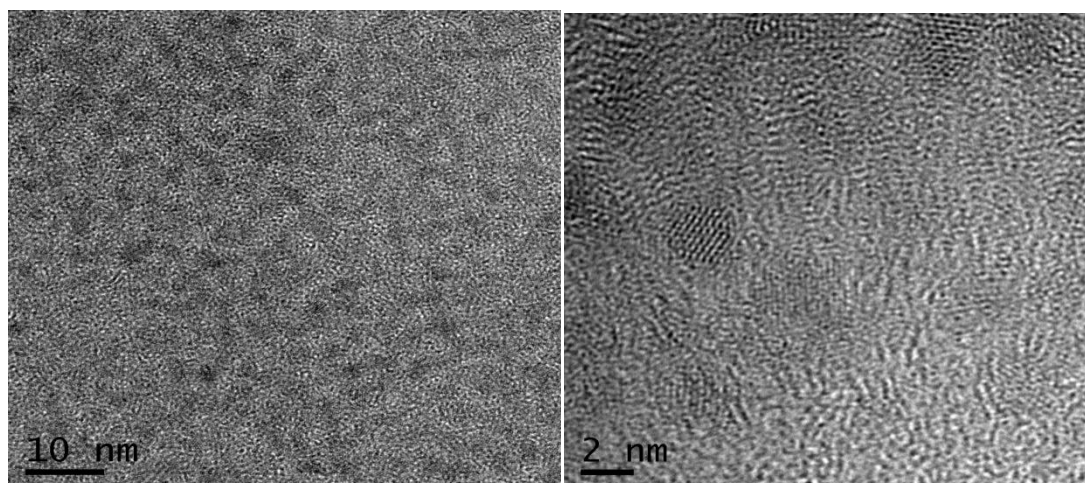
FigureIV-1 : Clichés HRTEM de la synthèse $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ @HDA.

➤ Echantillon de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ stabilisé par la dodecylamine (DDA).



FigureIV-2 : Clichés HRTEM de la synthèse $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@DDA$.

Echantillon de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ stabilisé par l'octylamine (OA).



FigureIV -3 : Clichés HRTEM de la synthèse $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@OA$.

Nous avons réalisé les observations de ces nanoparticules par microscopie électronique à haute résolution (HRTEM), car la petite taille des particules et le faible contraste des oxydes rend l'observation difficile. Les images HRTEM (figures 1, 2 et 3) effectuées sur tous les échantillons sont similaires et montrent la formation de très petites particules. La taille des

particules est d'environ 2 nm quel que soit l'échantillon et les images de HRTEM indiquent que ces particules sont monocristallines. Nous obtenons des NP semblables à celles obtenues par Arnaud Glaria au cours de son travail de thèse. Après avoir obtenu ces NP nous les avons caractérisées magnétiquement avant de les transférer dans l'eau afin d'étudier les modifications éventuelles des propriétés magnétiques induites par le procédé de transfert.

I-2-1-b Propriétés magnétiques

Nous avons donc réalisé les mesures magnétiques à l'aide d'un magnétomètre à SQUID après avoir mélangé une partie des nanoparticules obtenues avec de l'eicosane, un alcane à longue chaîne ($C_{20}H_{42}$). Cette étape a pour but de diluer les NP afin de diminuer au maximum les interactions dipolaires.

Les mesures ZFC/FC (figures 4,6 et 8) mettent en évidence le caractère superparamagnétique d'une assemblée de nanoparticules : il s'agit de refroidir le système en champ nul, d'appliquer un faible champ, de mesurer l'aimantation $M(T)$ en température croissante (ZFC: zero field cooled) puis décroissante (FC: field cooled). L'intérêt de ce type de mesures est de mettre en évidence la température de blocage, caractéristique de l'état ferromagnétique stable à l'état fluctuant superparamagnétique. En effet, le refroidissement en champ nul depuis la température ambiante jusqu'à basse température a pour effet de geler la configuration des moments magnétiques dans un état désordonné de faible aimantation résultante car statiquement autant de moments sont aimantés dans un sens que dans l'autre. Un faible champ magnétique appliqué à basse température n'est pas suffisant pour vaincre la barrière d'énergie et renverser les moments dans la direction du champ appliqué. En revanche, l'augmentation de la température permet, grâce à l'activation thermique, d'aligner l'aimantation dans la direction du champ. À plus haute température, l'aimantation suit une loi de Curie. Lors du refroidissement sous champ depuis une température supérieure à la température T_B , les moments magnétiques sont figés dans la direction préférentielle du champ magnétique et au-dessous de T_B , l'aimantation mesurée est supérieure à ce qu'elle était dans le cas de la mesure après refroidissement en champ nul. Au-dessus de T_B les parties ZFC et FC des courbes coïncident.

✓ Echantillon de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ stabilisé par l'hexadécylamine (HDA).

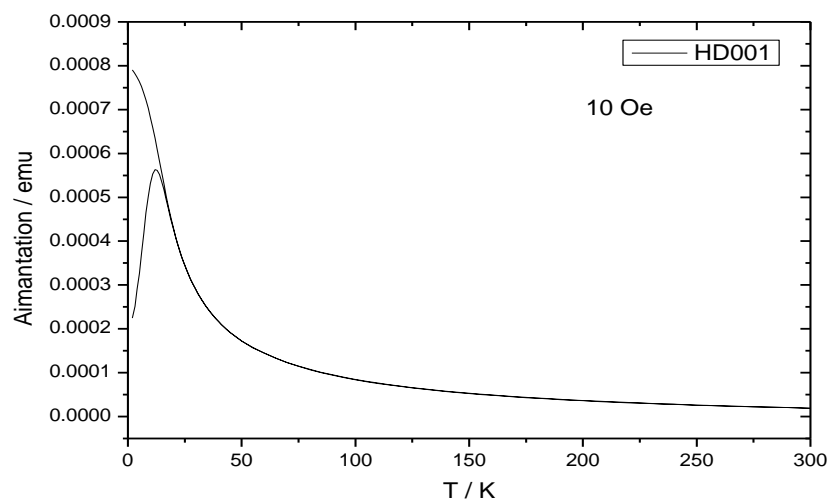


Figure IV- 4 : Courbes ZFC/FC enregistrée sous un champ de 10 Oe pour la synthèse $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{@HDA}$.

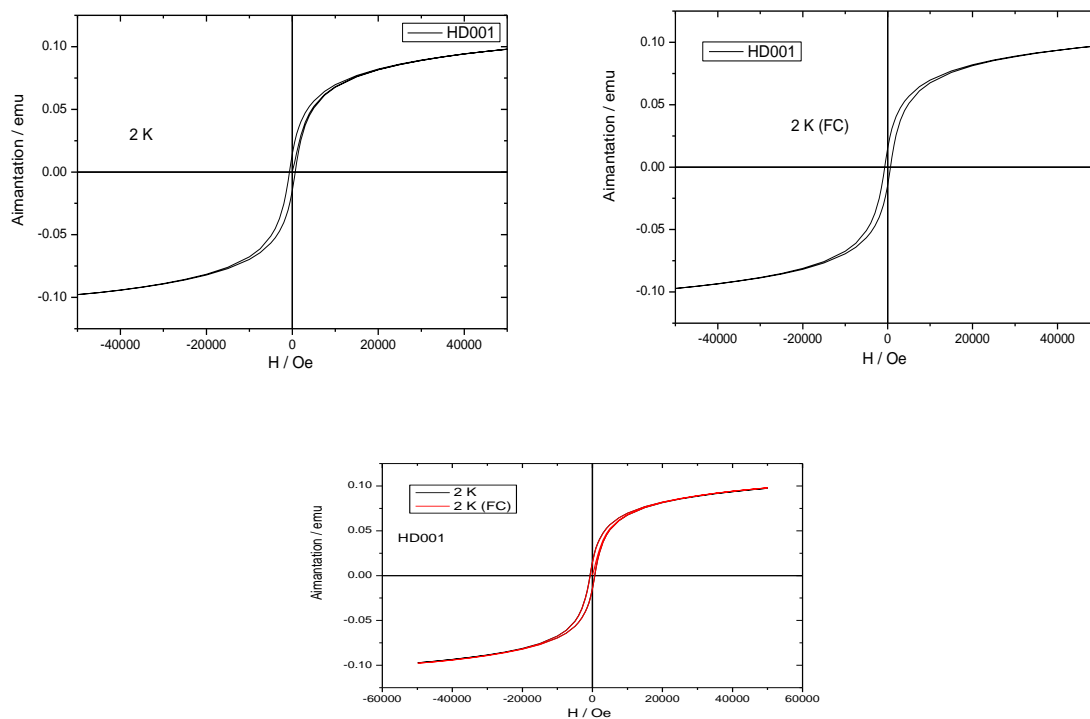


Figure IV- 5: Cycles d'hystérésis enregistrés à 2 K pour les particules $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{@HDA}$ synthétisées dans THF.

✓ Echantillon de γ -Fe₂O₃ stabilisé par la dodecylamine (DDA).

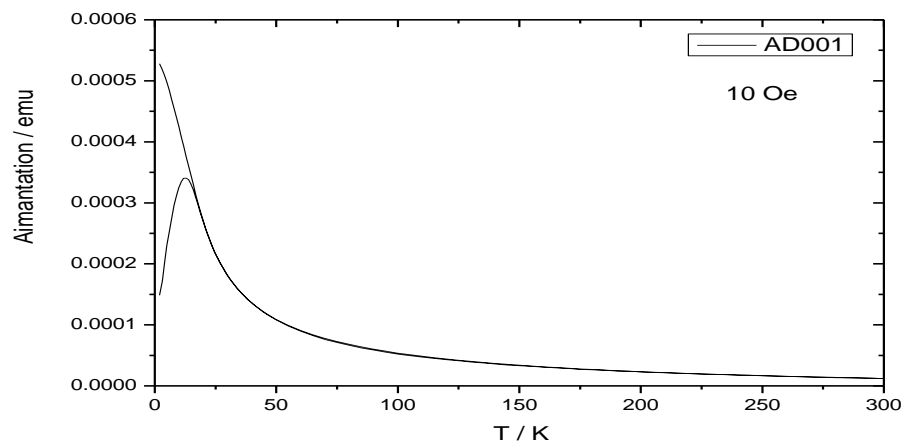


Figure IV- 6: Courbes ZFC/FC enregistrée sous un champ de 10 Oe pour la synthèse Fe₂O₃@DDA.

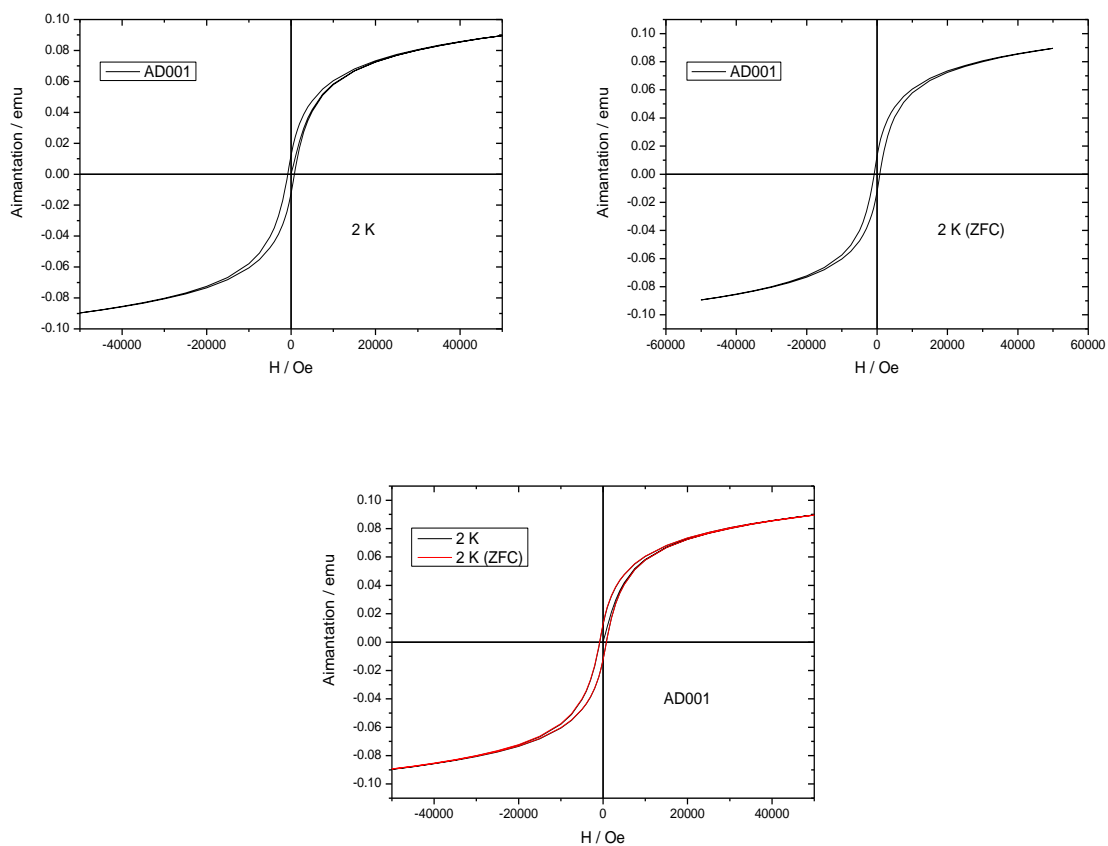


Figure IV-7: Cycles d'hystérésis enregistrés à 2 K pour les particules Fe₂O₃@DDA synthétisées dans THF.

✓ Echantillon de γ -Fe₂O₃ stabilisé par l'octylamine (OA).

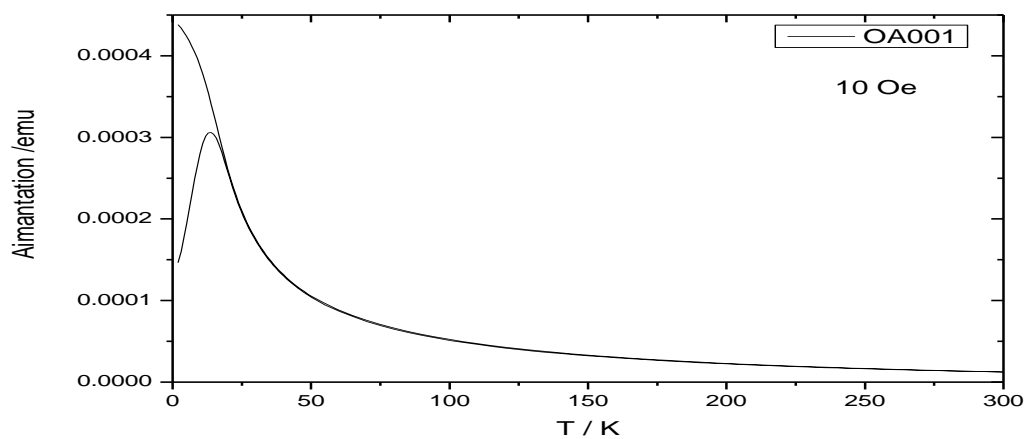


Figure IV- 8 : Courbes ZFC/FC enregistrée sous un champ de 10 Oe pour la synthèse Fe₂O₃@OA.

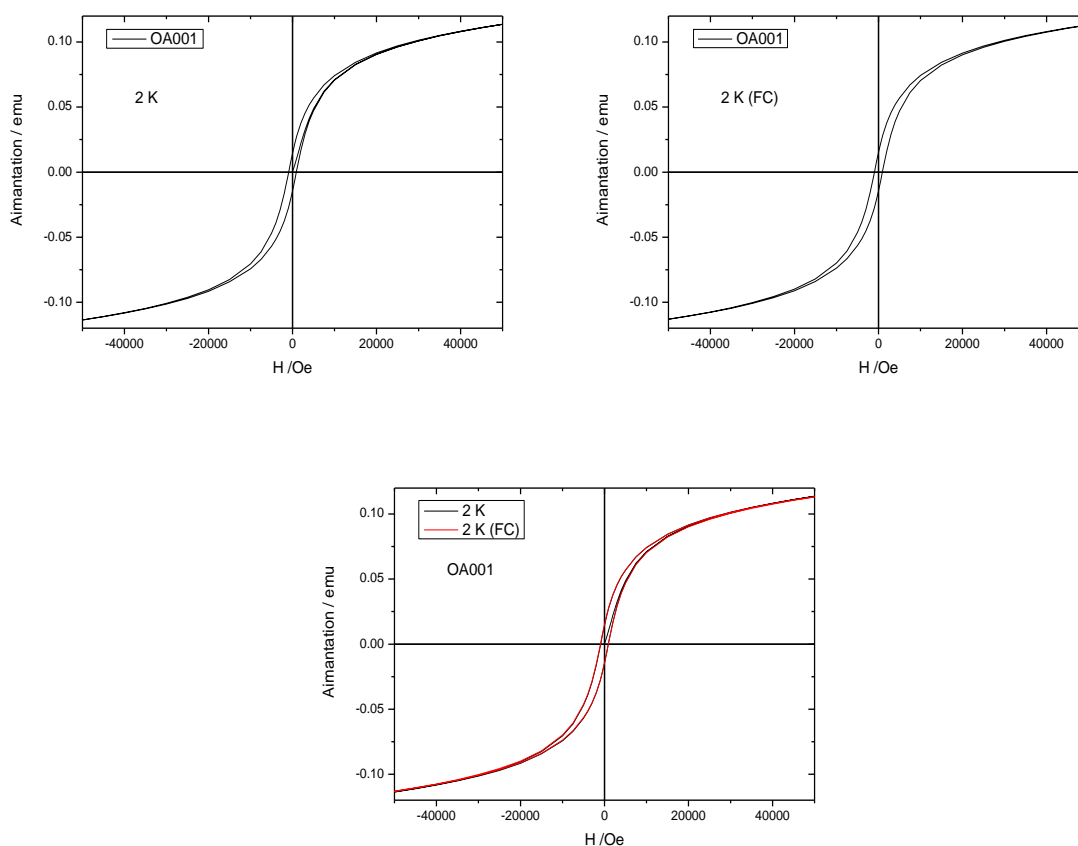


Figure IV- 9: Cycles d'hystérésis enregistrés à 2 K pour les particules Fe₂O₃@OA synthétisées dans THF.

Les courbes Zero Field Cooled/Field Cooled (ZFC/FC) enregistrées avec un champ de 10 Oe, ont une forme identique quels que soient les échantillons. Un comportement magnétique similaire est observé pour tous les échantillons. Ainsi, comme le montre les figures, nous observons sur les courbes ZFC un pic fin représentant la transition entre l'état bloqué et l'état non bloqué quel que soit l'échantillon. Pour des températures supérieures à la température de blocage (T_B), les courbes ZFC et FC sont superposées. Ces deux dernières propriétés sont caractéristiques d'une transition superparamagnétique dans une population de nanoparticules magnétiques avec une distribution de taille très étroite.

Le maximum de ce pic correspond à la température de blocage des nanoparticules. Nous pouvons remarquer que la valeur de T_B reste constante quelle que soit la longueur de la chaîne alkyle de l'amine.

Synthèses	HDA/Fe	DDA/Fe	OA/Fe
T_B	13	12	12,5

Tableau IV-1 : Valeur de T_B pour les différentes synthèses.

L'étude a été complétée par l'analyse des courbes d'hystérésis enregistrées à 2 K et ce quelle que soit la longueur de chaîne d'alkyle. A 5T, les courbes d'aimantation ne sont pas totalement saturées et le champ coercitif (H_C) est invariable pour tous les échantillons (figures 5,7 et 9).

I-2-2 Etude des propriétés magnétiques des NP d'oxydes de cobalt

Les mesures magnétiques effectuées sur ces échantillons montrent un comportement paramagnétique sur toute la gamme de températures appliqué. En effet, nous n'observons pas de température de blocage pour les différents échantillons, comme la montre les figures 10 et 11.

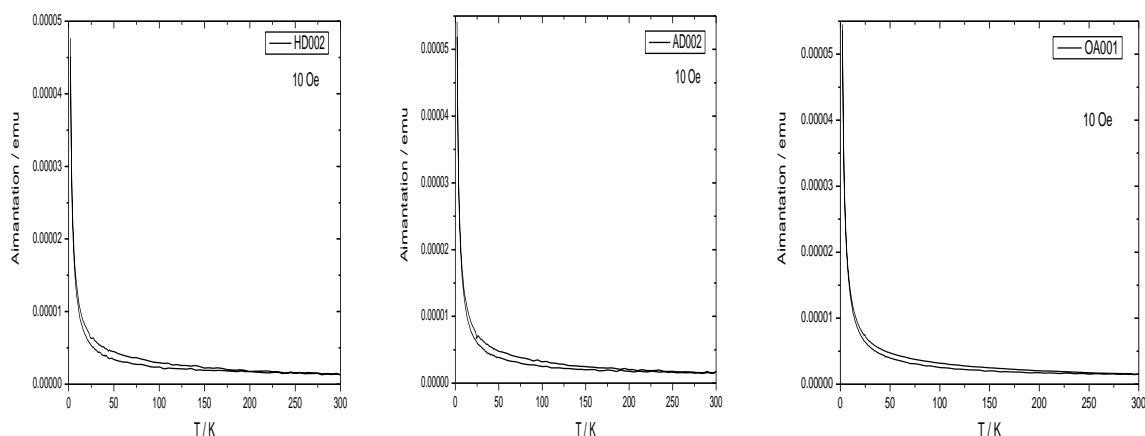


Figure IV- 10 : Courbes ZFC/FC des échantillons HDA-DDA- OA enregistrées sous un champ de 10 Oe.

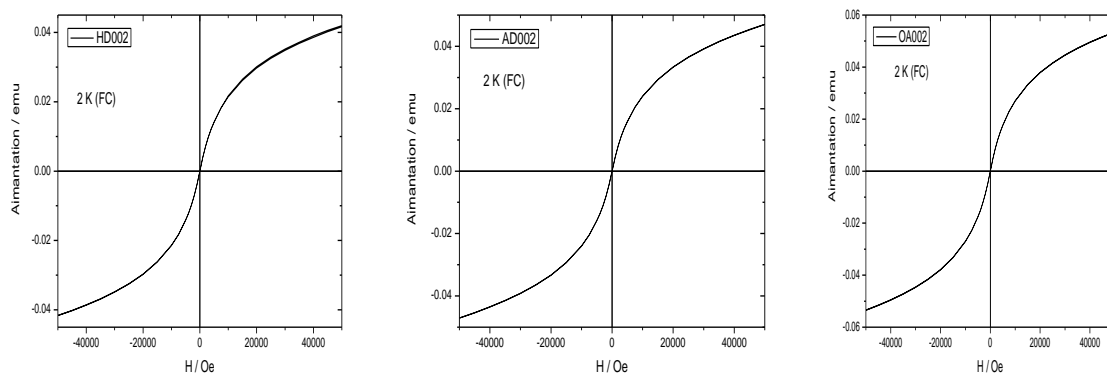


Figure IV-11 : Cycles d'hystérésis enregistrée à 2K (HDA-DDA-OA).

Le comportement magnétique observé est cohérent avec les mesures reportées dans la littérature. En effet, Co_3O_4 est antiferromagnétique à basse température, sa température d'ordre est située en dessous de 40 K pour le matériau massif et à 25 et 10 K respectivement pour des nanoparticules de 20 et de 3 nm. Or, comme nous l'avons déjà mentionné, la réduction de la taille entraîne une diminution de la température d'ordre magnétique par rapport au matériau massif. Dans notre cas, cette température devient inférieure à la limite de mesure de l'appareil. C'est pourquoi les nanoparticules sont paramagnétiques sur toute la gamme de températures.

Nous venons de montrer que notre approche de synthèse permet d'accéder à des nanoparticules d'oxyde de cobalt par décomposition du précurseur $[\text{Co}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$. Des nanoparticules de Co_3O_4 paramagnétiques sur toute la gamme de températures ont ainsi été

obtenues. Dans la suite de ce travail, nous nous sommes intéressés à la formation d'oxydes mixtes de fer et de cobalt et à leurs propriétés magnétiques.

I-2-3 Cas des NP d'oxyde de ferrite de cobalt :

Tout d'abord, l'observation des particules par microscopie électronique à haute résolution permet de mettre en évidence la formation de particules possédant une taille avoisinant les 2 nm, comme dans le cas des particules de maghémite. Le faible nombre de particules observées sur les clichés ne nous a pas permis d'estimer plus précisément la taille des particules ainsi que leur distribution.

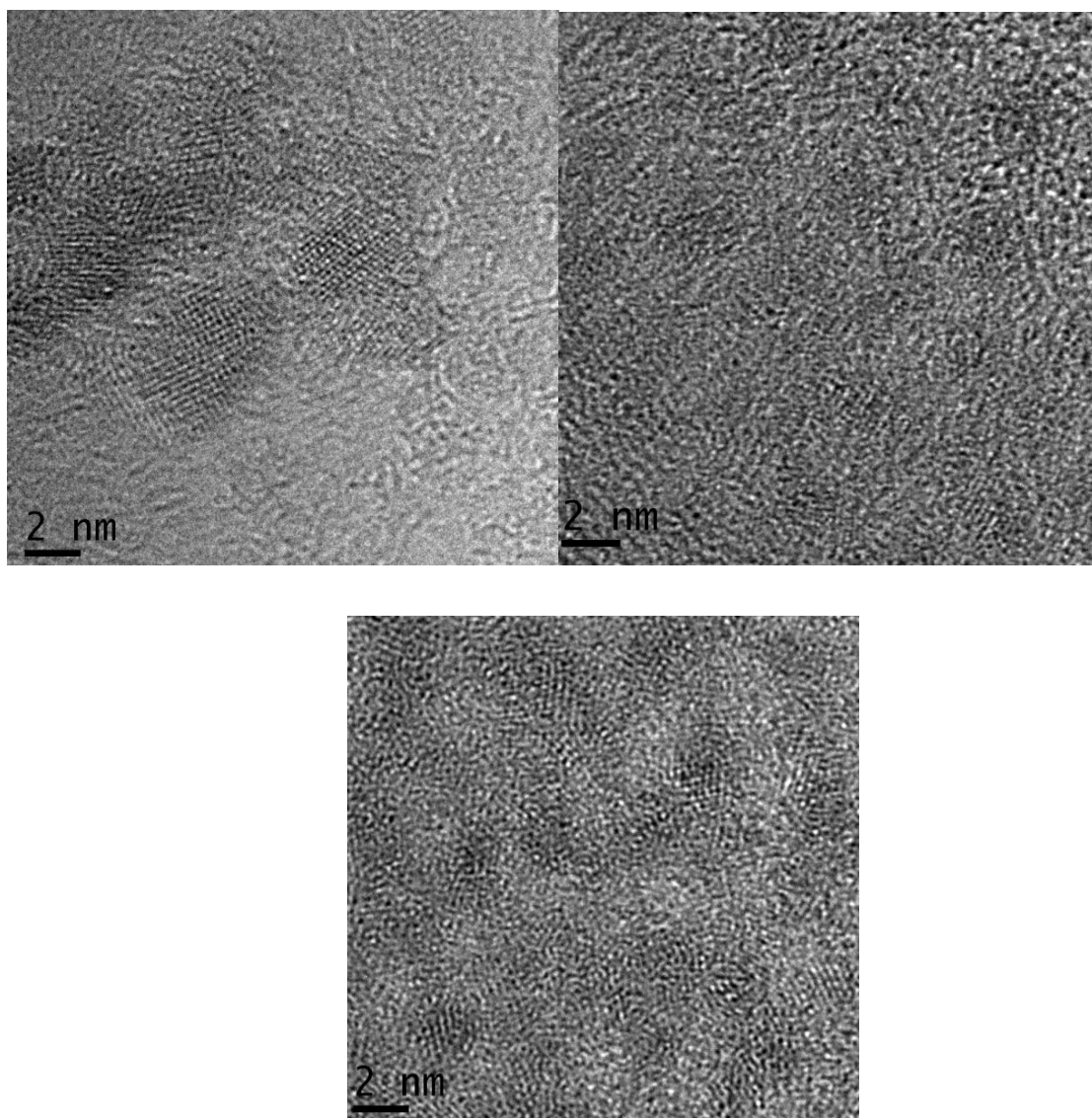


Figure IV- 12 :Clichés HRTEM de la synthèse CoFe_2O_4 (HDA-DDA-OA)

Taille des particules environ 2nm.

N.B : Les nanoparticules étudiées précédemment dans ce chapitre vont être utilisées pour comparaison aux nanoparticules hydrosolubles étudiées dans le paragraphe suivant.

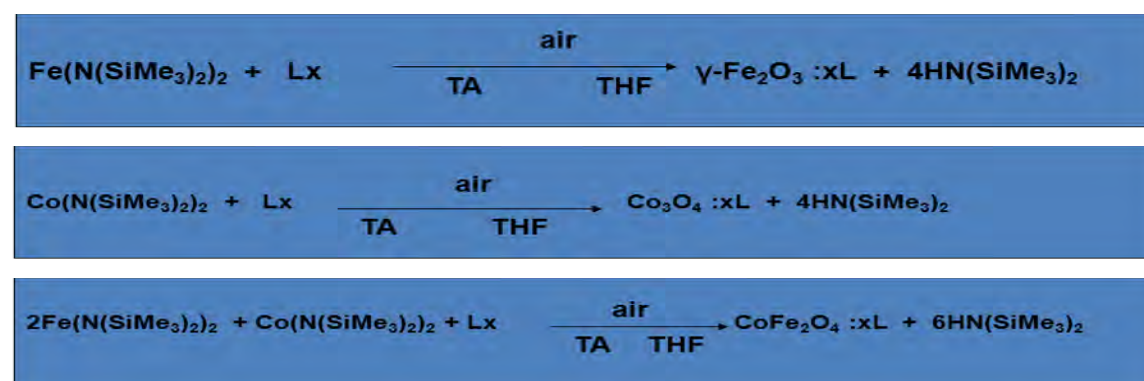
II Cas des NP hydrosolubles des oxydes de Fer et de Cobalt

La synthèse des nanoparticules d'oxyde de fer par voie organométallique a été réalisée en faisant varier la longueur de chaîne de l'amine. Des nanoparticules hydrophobes ont été obtenues ce qui présente un inconvénient principal de la voie organométallique. Les dispersions colloïdales sont réalisables dans des solvants non polaires, mais pas dans l'eau. Les modifications de surface par addition de tensio-actif comme il a été démontré dans le chapitre II pour les nanoparticules du ZnO ne permettent pas la dispersion des nanoparticules d'oxyde de fer dans l'eau. Cependant, pour de nombreuses applications biomédicales, les nanoparticules doivent présenter une bonne stabilité colloïdale et une faible toxicité dans l'environnement biologique. Par conséquent, la modification de la surface de ces nanoparticules est essentielle pour les rendre d'hydrophiles, de sorte qu'elles puissent être utilisées comme un agent de contraste pour différentes applications biomédicales.

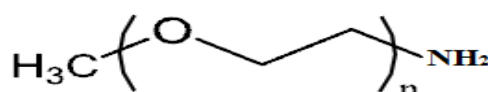
Pour atteindre cet objectif nous avons réalisé une synthèse directe en utilisant des polyéthylènes glycol avec une fonction amine comme agent stabilisant. Ceci permet de contrôler la synthèse (la taille et la morphologie) et d'assurer une dispersion dans les solvants non polaires et dans les solvants polaires tel que l'eau.

II-1 Synthèse des NP des oxydes de Fer et de Cobalt

La méthodologie de synthèse est la même que celle utilisée dans ce chapitre en changeant juste la nature du ligand stabilisant. C'est-à-dire au lieu de OA ou DDA ou HDA, nous avons pris L = Monoamine PEG pour rendre effectivement les nanoparticules hydrosolubles.



Avec : L = Monoamine PEG et n = 15.



Schémas IV-2 : Synthèses de NP hydrophiles d'oxydes métalliques.

II-2 Caractérisation par HRTEM des NP élaborées

Co/monoamine PEG

Fe/ monoamine PEG

Fe+ Co/ monoamine PEG

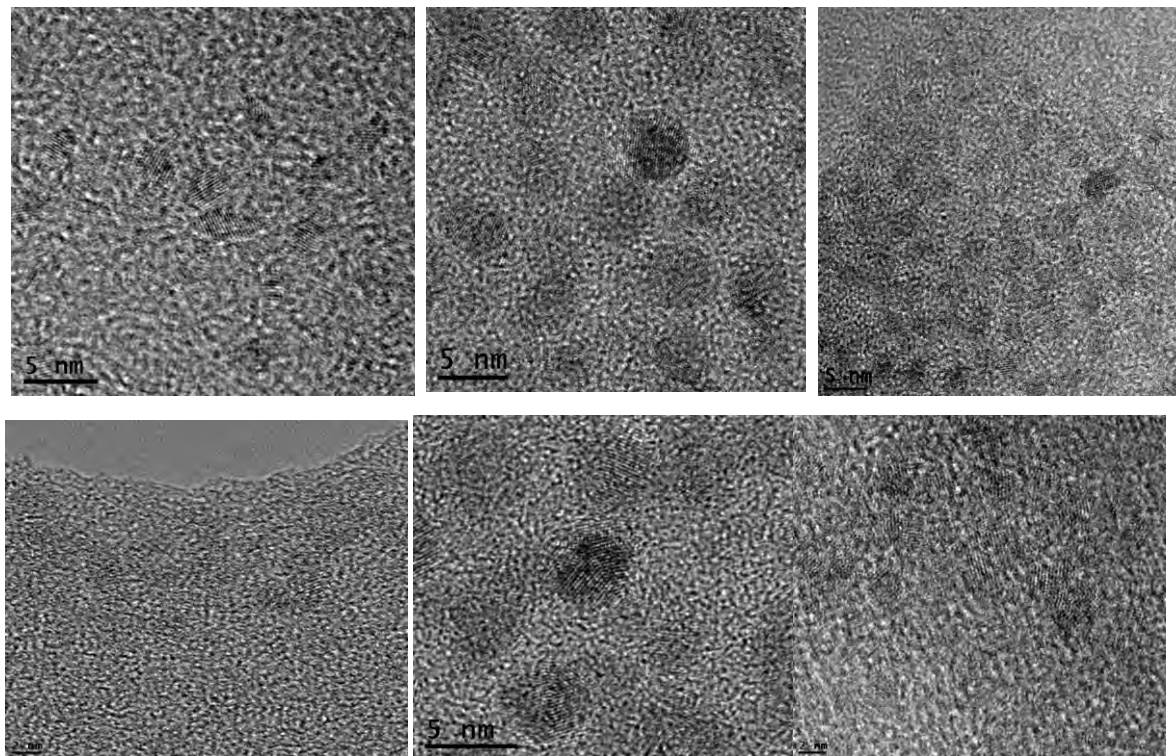


Figure IV-12 : Clichés HRTEM des synthèses des NP de Fe_2O_3 , Co_3O_4 et CoFe_2O_4 . Les images en haut dans THF et en bas dans l'eau.

Les images HRTEM effectuées sur tous les échantillons dans un solvant organique (THF) et dans l'eau sont similaires et montrent la formation de très petites particules. La taille des particules est environ 2- 4 nm quel que soit l'échantillon et les images de HRTEM indiquent que ces particules apparaissent comme monocristallines. Ces résultats suggèrent qu'aucune modification de morphologie des nanoparticules n'est observée lorsque on change le solvant.

II-3 Caractérisation des NP élaborées

La taille hydrodynamique, et le potentiel zêta ont été évalués pour les suspensions hydrophiles. Ces paramètres sont importants pour caractériser la taille des nanoparticules en solution et la charge de surface. La DLS (sigle anglais pour Dynamic Light Scattering), permet d'accéder à la distribution en taille de petites particules en solution. Lors de la mise en œuvre de cette technique, une solution colloïdale est éclairée par un faisceau lumineux

monochromatique. Une partie de la lumière diffusée par les particules est alors détectée par un photomultiplicateur.

Co/monoamine PEG

Fe + Co/monoamine PEG

Fe/monoamine PEG

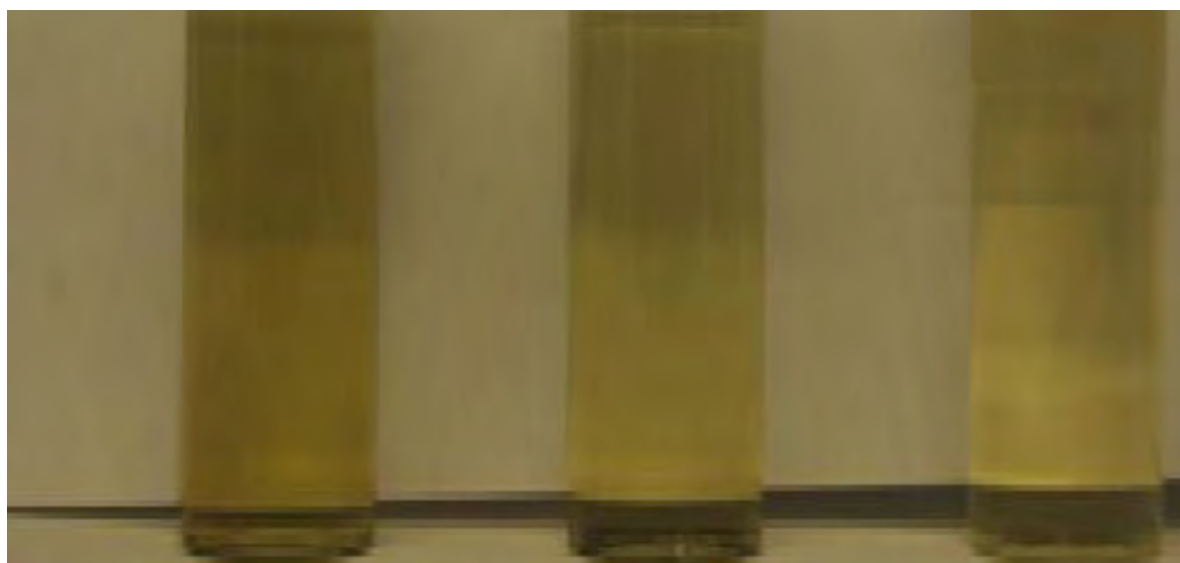


Image IV-1 : Photos des NP de γ -Fe₂O₃, Co₃O₄, et de CoFe₂O₄ dispersables dans l'eau.

Ces photos montrent la dispersion de ces NP dans l'eau. Elles sont stables au cours du temps, avec toutefois une très bonne dispersion dans le cas de l'oxyde de fer. Le rayon hydrodynamique des NP dispersées dans l'eau et leur potentiel zêta ont été déterminés. Les valeurs sont consignées dans le tableau ci-après.

Echantillons	Nom de l'échantillon	Concentration	Solubilité	pH	T(°C)	Taille (nm)	Potentiel Zêta (mV)
Fe/monoamine/eau	Monoamine/Fe	2.8mg/6ml eau	Dispersables dans l'eau	6	25	20	60
Co/monoamine/eau	Monoamine/Co	2.8mg/6ml eau	Dispersables dans l'eau	6.5	25	20	0
Co-Fe/monoamine	Monoamine/Fe+Co	2.8mg/6ml eau	Dispersables dans l'eau	5,5	25	40 à 60	0

Tableau IV-2 : Valeurs de la concentration, du pH, de la taille et du potentiel zêta des NP de γ -Fe₂O₃, Co₃O₄, et de CoFe₂O₄ dans l'eau.

Le tableau suivant montre que le diamètre hydrodynamique de ces nanoparticules varie de 20 nm pour l'oxyde de fer et l'oxyde de cobalt et à des valeurs comprises entre 40 à 60 nm pour l'oxyde de ferrite de cobalt pour des suspensions hydrophiles. Ces résultats restent toujours inférieurs à 100 nm, ce qui est important pour les applications biomédicales. D'autre part, le potentiel zêta ζ des NP d'oxyde de fer dans l'eau est positif et égale à 60 mV à pH = 6, et des valeurs nulles pour l'oxyde de cobalt et de ferrite de cobalt ont été obtenues.

Le potentiel zêta est couramment utilisé pour estimer la qualité de la stabilisation électrostatique dans des solutions colloïdales. Lorsque la valeur mesurée se situe entre ± 10 mV et ± 30 mV, les solutions sont classées comme des solutions instables. Le PEG monoamine tout seul donne une solution chargée négativement, et en présence des particules d'oxyde de fer, la valeur devient positive et supérieure à 30 mV. Selon cette étude, les dispersions des NP d'oxyde de fer sont stables grâce à des charges électrostatiques. Par contre, les NP d'oxyde de cobalt et de ferrite de cobalt ont tendance de former des agglomérats qui précipitent au cours du temps ce qui est en accord avec une valeur de potentiel zêta proche de 0.

II-4 Etude des propriétés magnétiques des NP d'oxydes de Fe/PEG amine

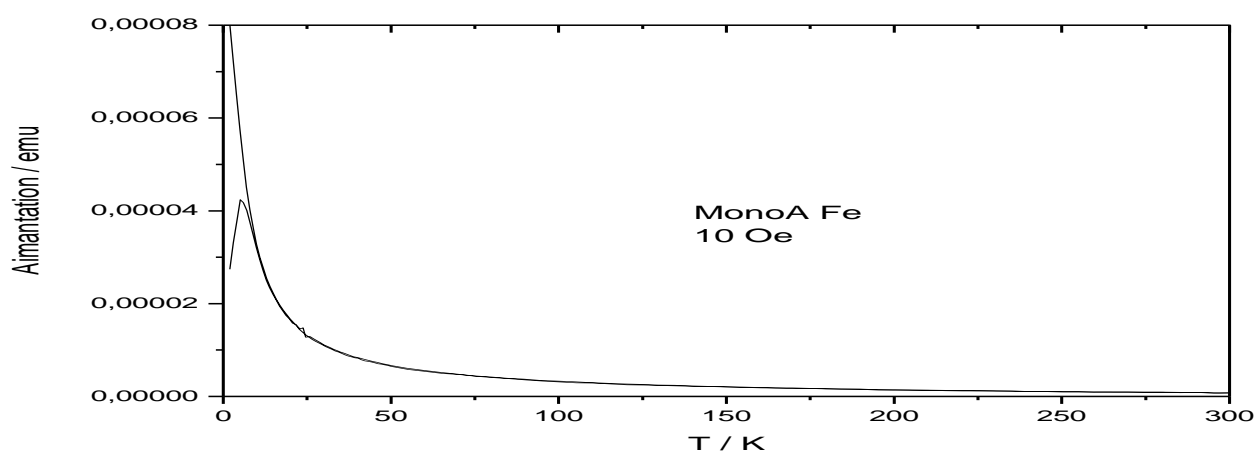


Figure IV-13: Courbes ZFC/FC des NP Fe₂O₃@PEG amine enregistrées sous un champ de 10 Oe.

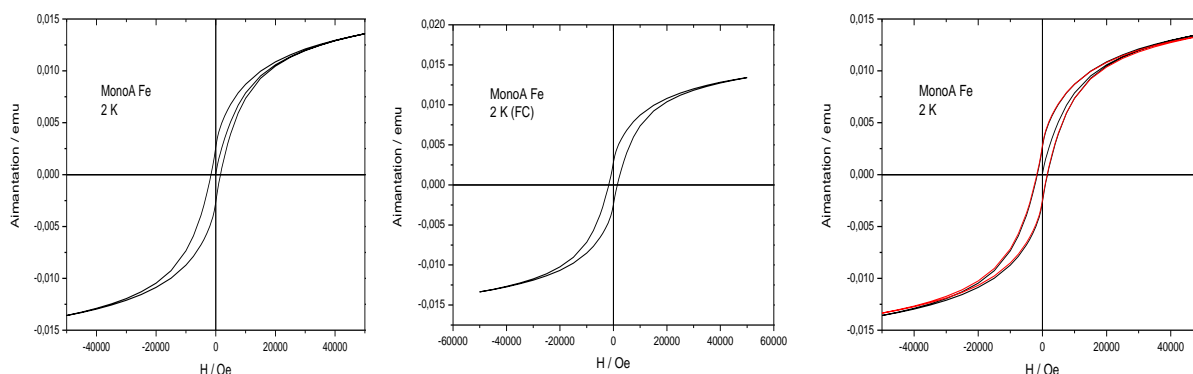


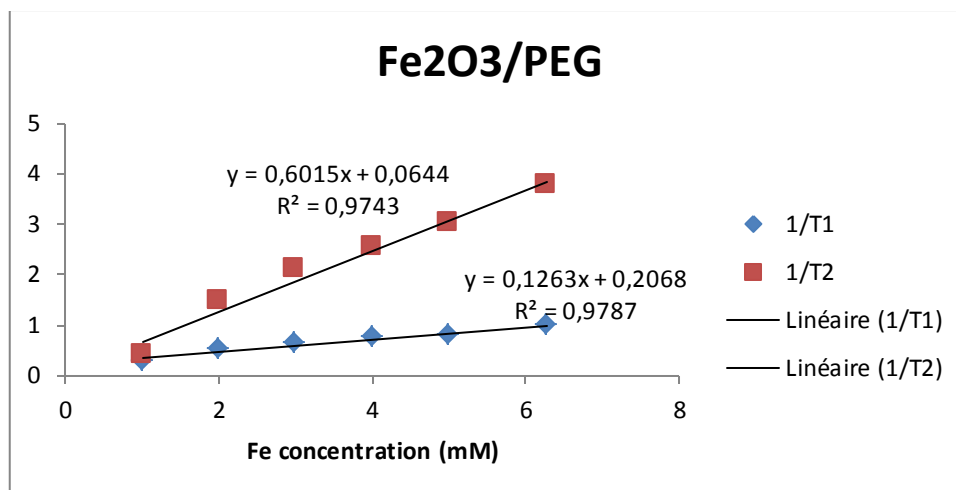
Figure IV-14: Cycles d'hystérésis enregistrés à 2 K pour les particules Fe_2O_3 @PEG amine synthétisées dans le THF.

La courbe Zero Field Cooled/Field Cooled ZFC/FC (courbe 14) est enregistrées avec un champ de 10 Oe. Nous observons sur les courbes ZFC un pic fin représentant la transition entre l'état bloqué et l'état non bloqué. La finesse de ce pic nous confirme que la distribution en taille des NP est étroite. Le maximum de ce pic correspond à la température de blocage des NP dont la valeur est égale à 13K.

L'étude réalisée sur les courbes ZFC/FC (courbe 14) a été complétée par l'analyse des courbes d'hystérésis enregistrées à 2 K. On constate une lente augmentation de l'aimantation lorsque le champ magnétique appliqué augmente. De plus, les courbes ne saturent pas à 5 T. On remarque que les courbes d'hystérésis enregistrées à champs nul et à champs non nul, sont superposables ce qui indique l'absence d'interactions dipolaires entre ces nanoparticules.

II-5 Application les NP hydrosolubles d'oxyde de fer comme agent de contraste pour l'IRM

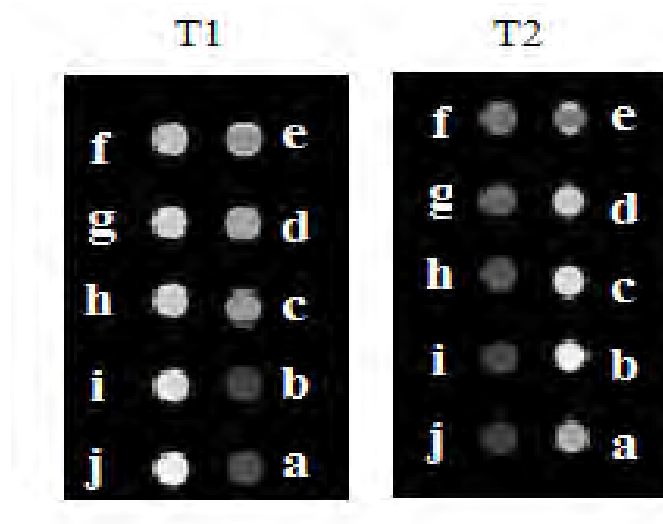
L'intérêt de cette partie est la détermination de la relaxivité obtenue à partir de la pente de la courbe du tracé du temps de relaxation (T_1 et T_2) en fonction de la concentration. Cette relaxivité est caractéristique de l'agent de contraste à une température et un champ donnés c'est-à-dire plus la relaxivité est élevée plus l'agent de contraste est important.



Figures IV- 15 : Courbes de l'inverse du temps de relaxation T1 et T2 en fonction de concentration en fer.

Une étude par relaxométrie a été réalisée en mesurant les temps de relaxation (T1 et T2) en fonction de la concentration en fer dans l'eau entre 0 et 7 mmols. Une droite a été obtenue entre l'inverse des temps de relaxation en fonction de la concentration en fer. On observe un effet de la concentration sur le temps de relaxation surtout pour T2. Les valeurs de relaxivité r_1 et r_2 sont respectivement 0.1263 et 0.6015.

Les mesures du temps de relaxation ont été complétées par des mesures de T1 et T2 par résonance magnétique de la solution colloïdale magnétique des NP d'oxyde de fer à différentes concentrations (figure 16).



a) 1 mM, b) 2 mM, c) 3 mM, d) 4 mM, e) 5 mM, f) 6 mM, g) 7 mM, h) 8 mM, i) 9 mM, j) 10 mM

Figure IV- 16: Résonance magnétique T1 et T2 de $\text{Fe}_2\text{O}_3@ \text{PEG}$.

Les résultats en IRM semblent indiquer un effet sur T_1 pour les faibles concentrations et un effet sur T_2 pour les concentrations élevés. D'autres études sont actuellement en cours pour mieux caractériser ces matériaux comme agent de contraste IRM.

III Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons pu montrer que la décomposition d'amidures de fer et de cobalt à température ambiante et directement à l'air permet d'obtenir des nanoparticules convenables de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, Co_3O_4 et de CoFe_2O_4 . La taille de ces nanoparticules avoisine les deux nanomètres.

Nous avons montré aussi que les propriétés magnétiques des nanoparticules d'oxyde de fer ne sont pas changées lorsqu'on remplace les amines HDA, DDA, OA par PEG amine. Des nanoparticules d'oxyde de fer dispersables dans l'eau ont pu être obtenues.

Finalement, les résultats d'IRM semblent indiquer surtout un effet sur T_1 . Ces résultats devront être validés et poursuivis dans le futur afin d'envisager ces nanoparticules comme de nouveaux agent de contraste pour IRM.

Bibliographie

1. L. Vayssieres, C. Chaneac, E. Tronc, J. P. Jolivet, J. Colloid Interface Sci. 1998, 205, 205.
2. D. Bonacchi, A. Caneschi, D. Dorignac, A. Falqui, D. Gatteschi, D. Rovai, C. Sangregorio, R. Sessoli, Chem. Mater. 2004, 16, 2016.
3. Y. S. Kang, S. Risbud, J. F. Rabolt, P. Stroeve, Chem. Mater. 1996, 8, 2209.
4. M. P. Morales, S. Veintemillas-Verdaguer, M. I. Montero, C. J. Serna, A. Roig, L. Casas, B. Martinez, F. Sandiumenge, Chem. Mater. 1999, 11, 3058.
5. T. Fried, G. Shemer, G. Markovich, Adv. Mater. 2001, 13, 1158.
6. Z. Zhang, A. J. Rondinone, J.-X. Ma, J. Shen, S. Dai, Adv. Mater. 2005, 17, 1415.
7. D. Bonacchi, A. Caneschi, D. Gatteschi, C. Sangregorio, R. Sessoli, A. Falqui, J. Phys. Chem. Solids 2004, 65, 719.
8. J.-P. Jolivet, E. Tronc, C. Chaneac, C. R. Geoscience 2006, 338, 488.
9. J. P. Jolivet, De la solution à l'oxyde, CNRS éd, 1994.
10. C. Cannas, M. F. Casula, G. Concas, A. Corrias, D. Gatteschi, A. Falqui, A. Musinu, C. Sangregorio, G. Spano, J. Mater. Chem. 2001, 11, 3180.
11. C. Cannas, A. Musinu, D. Peddis, G. Piccaluga, Chem. Mater. 2006.
12. C. Cannas, E. Musu, A. Musinu, G. Piccaluga, G. Spano, J. Non-Cryst. Solids 2004, 345-346, 653.
13. K. Woo, H. J. Lee, J. Magn. Magn. Mater. 2004, 272-276, E1155.
14. J. W. Long, M. S. Logan, C. P. Rhodes, E. E. Carpenter, R. M. Stroud, D. R. Rolison, J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 16879.
15. M. P. Pileni, Adv. Funct. Mater. 2001, 11, 323.
16. Y. Lee, J. Lee, C. J. Bae, J.-G. Park, H.-J. Noh, J.-H. Park, T. Hyeon, Adv. Funct. Mater. 2005, 15, 2036.
17. S. Mornet, S. Vasseur, F. Grasset, E. Duguet, J. Mater. Chem. 2004, 14, 2161.
18. A. Moser, K. Takano, D. T. Margulies, M. Albrecht, Y. Sonobe, Y. Ikeda, S. Sun, E. Fullerton, J. Phys. D: Appl. Phys. 2002, 35, R157.
19. X. Batlle, A. Labarta, J. Phys. D: Appl. Phys. 2002, 35, R15.
20. E.-Y. Ko, E. D. Park, K. W. Seo, H. C. Lee, D. Lee, Catal. Today, 2006, 116, 377.

21. S. Mitra, P. Poizot, A. Finke, J. M. Tarascon, *Adv. Funct. Mater.*, 16, 2281.
22. P. Poizot, S. Laruelle, S. Grugeon, L. Dupont, J. M. Tarascon, *Nature* 2000, 407, 496.
23. A. Gllaria, Généralisation d'une approche de synthèse par voie organométallique, à température ambiante, de nanoparticules monocristallines d'oxydes métalliques. Etude de leurs propriétés optiques ou magnétiques. Thesis Université Toulouse III - Paul Sabatier (2007).
24. A. Gllaria, M. L. Kahn, P. Lecante, B. Barbara, B. Chaudret*, *ChemPhysChem*, 2008, 9, 776-780.
25. A. Gllaria, M. L. Kahn, A. Falqui, P. Lecante, V. Collière, M. Respaud, B. Chaudret, *ChemPhysChem*, 2008, 9, 2035-2041.
26. M. L. Kahn, A. Gllaria, C. Pages, M. Monge, L. S. Macary, A. Maisonnat, Bruno Chaudret, *J. Mater. Chem.* 2009, 19, 4044 – 4060.
27. A. Gllaria, M. L. Kahn, B. Chaudret, P. Lecante, M.J. Casanove, B. Barbara, *Mater. Chem. Phys.*, 2011, 129, 605-610.

Conclusion générale

Ce travail de thèse contribue modestement aux travaux sur le développement de nouveaux matériaux pour des applications biomédicales. Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à développer une approche permettant la dispersion dans l'eau de nanoparticules hydrophobes de très petite taille (c'est-à-dire inférieure à 5 nm) d'oxyde de zinc ou d'oxyde de fer synthétisées par une approche organométallique. Nous avons montré que le transfert des nanoparticules hydrophobes d'oxydes de zinc dans l'eau en utilisant des surfactants à longue chaîne alkyle est possible. Ceci nous a permis d'avoir des nanoparticules hydrophiles. Nous avons identifié que la présence d'interactions entre les chaînes hydrophobes des nanoparticules et celles des gémis ou encore celles de copolymères est nécessaire pour stabiliser ces nanoparticules dans l'eau. Nous avons, de plus, étudié leurs propriétés optiques avant et après le transfert. Des nanoparticules stables dans des tampons ont été obtenues et peuvent maintenant être envisagées comme des marqueurs cellulaires.

Une grande partie de ce travail a également été consacrée à l'étude des propriétés optiques de l'oxyde de zinc. Nous avons démontré que la dispersion des nanoparticules d'oxyde de zinc dans différents solvants organiques ne change pas ses propriétés optiques. Par contre la modification de la surface des nanoparticules d'oxyde de zinc par échange de ligands avec les thiols induit de fortes modifications des propriétés optiques.

Enfin, les études des propriétés magnétiques des nanoparticules hydrophobes d'oxydes de fer stabilisées par des amines à longue chaîne, ou celles de nanoparticules hydrophiles stabilisées par des PEG amines ont été réalisées afin d'évaluer leur application potentielle comme agent de contraste pour IRM.

Les perspectives à ce travail sont nombreuses. Il conviendrait de poursuivre les travaux concernant les modifications des propriétés optiques de nanoparticules d'oxyde de zinc en fonction des ligands de surface en particulier dans un objectif d'utilisation de ces nanoparticules comme marqueurs cellulaires. Des efforts supplémentaires quant au contrôle de la dispersion des nanoparticules d'oxyde de fer sont nécessaires pour poursuivre les travaux sur l'utilisation de ces nanoparticules comme agent de contraste pour IRM.

Partie expérimentale

Plan de la partie expérimentale

I..Réactifs chimiques utilisés	134
I-1 Les solvants	134
I-2 Les réactifs	134
I-3 Les surfactants	135
II Synthèse des NP par évaporation du solvant	135
II-1 Particules γ -Fe ₂ O ₃	135
II-2 Particules Co ₃ O ₄	136
II-3 Particules CoFe ₂ O ₄	136
II-4 Particules ZnO	136
III Techniques d'analyses	136
III-1 Microcopie électronique à transmission	136
III-2 Mesures magnétiques (SQuID)	137
III-3 La spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)	137
III-4 Spectroscopie UV-visible	137
III-5 Photoluminescence	137
III-6 Diffusion Dynamique de la lumière (DLS) et Zétamétrie	137

I..Réactifs chimiques utilisés

I-1..Les solvants

Tous les solvants utilisés pour cette thèse sont regroupés dans le tableau suivant :

solvant	acheté	utilisation	Purification
THF(tétrahydrofurane)	99.9 % Aldrich	synthèse	Machine de purification
THF(tétrahydrofurane)	99.9 % Aldrich	Teste de solubilité	Sans purification
toluène	99.8 % Aldrich	Teste de solubilité	Sans purification
dichloromethane	99.9 % Aldrich	Teste de solubilité	Sans purification
chloroforme	99.9 % Aldrich	Teste de solubilité	Sans purification
L'eau	Préparation dans le laboratoire	Teste de solubilité	Mili Q

I-2 Les réactifs

Tous les réactifs utilisés sont regroupés dans le tableau suivant. Ils sont stockés sous atmosphère inerte et ils sont utilisés sans purification.

Nom	formule	acheté	utilisation
Dicyclohexyl zinc	$\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2$	Nanomeps	Synthèse des NPs du ZnO
bis[(bistrimethylsilyl)amidure Iron]	$[\text{Fe}(\text{N}(\text{Si}(\text{CH}_3)_3)_2)_2]_2$	Nanomeps	Synthèse des NPs du Fe_2O_3 et CoFe_2O_4
bis[(bistrimethylsilyl)amidure Cobalt]	$[\text{Co}(\text{N}(\text{Si}(\text{CH}_3)_3)_2)_2]_2$	Nanomeps	Synthèse des NPs du Co_3O_4 et CoFe_2O_4

I-3 Les surfactants

Tous les surfactants sont achetés chez Sigma-Aldrich. Ils sont utilisés sans purification et stockés en boîte à gants.

Ligands	Abréviations	Formules
Hexadécylamine	HDA	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{NH}_2$
Dodécylamine	DDA	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{NH}_2$
Octylamine	OA	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{NH}_2$
Methoxypolyethylene glycol amine	Monoamine PEG	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{15}\text{OCH}_3$
Glycolic acid ethoxylate oleyl ether	Brij	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_8(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OCH}_2\text{COOH}$

II Synthèse des NP par évaporation du solvant

Les synthèses par évaporation de solvant sont basées sur la méthode développée par M. L. Kahn et al. [1,2]. Toutes les réactions sont réalisées en utilisant des flacons et sous atmosphère contrôlée (ligne à vide et boîte à gants). Les précurseurs $[\text{ZnCy}_2]$, $[\text{Co}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$ et $[\text{Fe}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$ ont été achetés chez Nanomeps et conservés au congélateur dans la boîte à gants.

II-1 Particules $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$

En boîte à gants, 94,2 mg (0,250 mmol) de précurseur $[\text{Fe}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$ sont ajoutés à 6 mL d'une solution d'hexadécylamine (HDA, 60,4 mg, 0,250mmol) dans le THF. Dans les premiers instants de la mise en présence de la solution d'HDA et du précurseur de fer la solution devient noire. Le système est ensuite conservé sous atmosphère d'argon pendant 2 h avant exposition à l'air et évaporation complète du solvant. Après l'évaporation, une poudre orange est recueillie. Le même protocole a été utilisé en faisant varier le ligand, la dodécylamine (DDA, 46,3 mg, 0,250mmol) ou l'octylamine (41,3 μl , 0,250mmol) à la place de la HDA.

II-2 Particules Co_3O_4

Le protocole expérimental utilisé est identique à celui décrit pour les synthèses des particules de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. 94,8 mg (0,250 mmol) de $[\text{Co}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$ réagissent avec un équivalent d'amine soit 60,4 mg, 46,3 mg ou 41,3 μl respectivement pour la HDA, la DDA ou l'OA.

II-3 Particules CoFe_2O_4

Le protocole expérimental utilisé est identique à celui décrit pour les synthèses des particules de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Le rapport Co/Fe est égal à 1/2, ce qui correspond à l'introduction dans le milieu de 47,46 mg (0,125 mmol) de $[\text{Co}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]$. La quantité d'amine utilisée est de 0,375 mmol soit 90,6 mg, 69,61 mg ou 62,1 μl respectivement pour la HDA, la DDA ou l'OA.

II-4 Particules ZnO

Le protocole expérimental utilisé est identique à celui décrit pour les synthèses des particules de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. 57.9 mg (0,250 mmol) de $\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{11})_2$ réagissent avec un équivalent d'amine soit 41,3 μl d'OA soit 187mg de PEG amine.

III Techniques d'analyses

III-1 Microscopie électronique à transmission

Les analyses en microscopie électronique à transmission (MET) ont été effectuées soit sur un microscope JEOL 200 CX (cathode en tungstène, tension accélératrice de 200 kV, pouvoir séparateur de 0,45 nm) soit sur un microscope JEOL 1011 (tension d'accélération : 100 kV, imagerie de routine : résolution 4,5 Å, acquisition numérique des images : caméra en haut de colonne). Ces microscopes sont localisés au Service Commun de Microscopie Electronique de l'Université Paul Sabatier (TEMSCAN), à Toulouse.

Les clichés en haute résolution (METHR) ont été réalisés sur un microscope JEOL JEM 2010 (tension accélératrice de 200 kV et pouvoir séparateur de 0,23 nm) en collaboration avec V. Collière au Service Commun de Microscopie Electronique de l'Université Paul Sabatier, à Toulouse. Quel que soit le microscope utilisé, l'échantillon à examiner est déposé sur une grille de cuivre recouverte d'une très fine couche de carbone amorphe (20 à 30 nm d'épaisseur). La poudre est dissoute dans quelques millilitres du solvant de synthèse. Une goutte de cette solution colloïdale est déposée sur la grille. L'évaporation du solvant laisse un dépôt contenant les particules sur la grille. Avant l'observation, celles-ci sont séchées sous vide pendant 24 heures afin d'éliminer tous les éléments volatils.

III-2 Mesures magnétiques (SQuID)

Toutes les mesures magnétiques sont réalisées au Laboratoire de Chimie de Coordination par Alain Mari. Les mesures sont réalisées sur un spectromètre Super Quantum Interference Device (SQuID) MPMS 5 muni d'un cryo-aimant 5T et d'un cryostat 2-400K. Les échantillons sont dispersés dans l'eicosane ($C_{20}H_{42}$).

III-3 La spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Les expériences RMN DOSY, RMN proton a été effectuées par Yannick Coppel, responsable du Service de RMN du Laboratoire de Chimie de Coordination, à Toulouse, sur le spectromètre Bruker Avance 500.

III-4 Spectroscopie UV-visible

Les mesures sont effectuées sur un spectrophotomètre Hewlett Packard HP 8452A Diode Array Spectrophotometer du laboratoire des IMRCP. Des cuves de quartz Helma a été utilisés. Le trajet optique est de 1 cm.

III-5 Photoluminescence

Les spectres d'émission sont réalisés sur un spectrofluorimètre PTI (Photon Technology International) équipé d'une lampe xénon (175 W) du laboratoire des IMRCP. Les échantillons sont étudiés sous forme de solution dans différents solvants organiques dans une cuve en quartz quatre faces. Afin d'obtenir une absorption homogène dans la cuve.

III-6 Diffusion Dynamique de la lumière (DLS) et Zétamétrie

L'appareil utilise est un zetasizer équipé d'un laser de longueur d'onde $\lambda = 633$ nm. Les mesures se font à température ambiante. La fonction de corrélation a été analysée avec la méthode "général purpose" NNLS pour obtenir le coefficient de diffusion des solutés, et le diamètre hydrodynamique apparent a été déterminé en utilisant l'équation de Stokes-Einstein.

